

BREVET D'INVENTION

CERTIFICAT D'UTILITÉ - CERTIFICAT D'ADDITION

COPIE OFFICIELLE

Le Directeur général de l'Institut national de la propriété industrielle certifie que le document ci-annexé est la copie certifiée conforme d'une demande de titre de propriété industrielle déposée à l'Institut.

Fait à Paris, le 16 JUIN 2003

Pour le Directeur général de l'Institut
national de la propriété industrielle
Le Chef du Département des brevets

Martine PLANCHE

PRIORITY DOCUMENT
SUBMITTED OR TRANSMITTED IN
COMPLIANCE WITH
RULE 17.1(a) OR (b)

INSTITUT
NATIONAL DE
LA PROPRIÉTÉ
INDUSTRIELLE

SIEGE
26 bis, rue de Saint Petersburg
75800 PARIS cedex 08
Téléphone : 33 (0)1 53 04 53 04
Télécopie : 33 (0)1 53 04 45 23
www.inpi.fr

BEST AVAILABLE COPY



26 bis, rue de Saint Pétersbourg
75800 Paris Cedex 08
Téléphone : 01 53 04 53 04 Télécopie : 01 42 94 86 54

BREVET D'INVENTION CERTIFICAT D'UTILITÉ

Code de la propriété intellectuelle - Livre VI



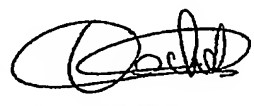
N° 11354*01

REQUÊTE EN DÉLIVRANCE 1/2

Cet imprimé est à remplir lisiblement à l'encre noire

08 540 W / 260899

REMISE DES PIÈCES DATE 8 OCT 2002 LIEU 75 INPI PARIS N° D'ENREGISTREMENT 0212462 NATIONAL ATTRIBUÉ PAR L'INPI DATE DE DÉPÔT ATTRIBUÉE PAR L'INPI 08 OCT 2002		1 NOM ET ADRESSE DU DEMANDEUR OU DU MANDATAIRE À QUI LA CORRESPONDANCE DOIT ÊTRE ADRESSÉE CABINET HERRBURGER 115, boulevard Haussmann 75008 PARIS	
Vos références pour ce dossier (facultatif)			
Confirmation d'un dépôt par télécopie <input type="checkbox"/> N° attribué par l'INPI à la télécopie			
2 NATURE DE LA DEMANDE		Cochez l'une des 4 cases suivantes	
Demande de brevet		<input checked="" type="checkbox"/>	
Demande de certificat d'utilité		<input type="checkbox"/>	
Demande divisionnaire		<input type="checkbox"/>	
Demande de brevet initiale		N°	Date
ou demande de certificat d'utilité initiale		N°	Date
Transformation d'une demande de brevet européen		<input type="checkbox"/>	Date
Demande de brevet initiale		N°	Date
3 TITRE DE L'INVENTION (200 caractères ou espaces maximum) Procédé de caractérisation et d'analyse de la réactivité et/ou de l'hypersensibilité de la peau et application de ce procédé dans le domaine de la cosmétique			
4 DÉCLARATION DE PRIORITÉ OU REQUÊTE DU BÉNÉFICE DE LA DATE DE DÉPÔT D'UNE DEMANDE ANTÉRIEURE FRANÇAISE		Pays ou organisation Date N° Pays ou organisation Date N° Pays ou organisation Date N° <input type="checkbox"/> S'il y a d'autres priorités, cochez la case et utilisez l'imprimé «Suite»	
5 DEMANDEUR		<input type="checkbox"/> S'il y a d'autres demandeurs, cochez la case et utilisez l'imprimé «Suite»	
Nom ou dénomination sociale		Cognis France S.A.	
Prénoms			
Forme juridique			
N° SIREN			
Code APE-NAF			
Adresse	Rue	Boussens	
	Code postal et ville	31360	SAINT-MARTORY
Pays		France	
Nationalité		française	
N° de téléphone (facultatif)			
N° de télécopie (facultatif)			
Adresse électronique (facultatif)			

REMISE DES PIÈCES DATE 8 OCT 2002 LIEU 75 INPI PARIS N° D'ENREGISTREMENT 0212462 NATIONAL ATTRIBUÉ PAR L'INPI		Réservé à l'INPI		DB 540 W / 260899	
Vos références pour ce dossier : <i>(facultatif)</i>					
6 MANDATAIRE					
Nom					
Prénom					
Cabinet ou Société			CABINET HERRBURGER		
N° de pouvoir permanent et/ou de lien contractuel					
Adresse	Rue	115, boulevard Haussmann			
	Code postal et ville	75008	PARIS		
N° de téléphone <i>(facultatif)</i>			01 44 51 68 00		
N° de télécopie <i>(facultatif)</i>					
Adresse électronique <i>(facultatif)</i>					
7 INVENTEUR (S)					
Les inventeurs sont les demandeurs			<input type="checkbox"/> Oui <input checked="" type="checkbox"/> Non Dans ce cas fournir une désignation d'inventeur(s) séparée		
8 RAPPORT DE RECHERCHE			Uniquement pour une demande de brevet (y compris division et transformation)		
Établissement immédiat ou établissement différé			<input checked="" type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>		
Paiement échelonné de la redevance			Paiement en deux versements, uniquement pour les personnes physiques <input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non		
9 RÉDUCTION DU TAUX DES REDEVANCES			Uniquement pour les personnes physiques <input type="checkbox"/> Requête pour la première fois pour cette invention <i>(joindre un avis de non-imposition)</i> <input type="checkbox"/> Requête antérieurement à ce dépôt <i>(joindre une copie de la décision d'admission pour cette invention ou indiquer sa référence)</i> :		
Si vous avez utilisé l'imprimé «Suite», indiquez le nombre de pages jointes					
10 SIGNATURE DU DEMANDEUR OU DU MANDATAIRE (Nom et qualité du signataire) CABINET HERRBURGER Pierre HERRBURGER CPI 92-1114			VISA DE LA PRÉFECTURE OU DE L'INPI 		

La présente invention concerne un procédé de caractérisation et d'analyse non invasive in vivo, de la réactivité et/ou de l'hyper sensibilité d'une zone de la peau située au niveau de la face ou le cas échéant des annexes de la peau ou le cas échéant du cuir chevelu par détermination de la conduction des nerfs dans cette zone.

La peau est équipée d'un système de communication et de contrôle particulièrement efficace ayant pour fonction de protéger l'organisme vis-à-vis de l'environnement.

Ce système renferme un réseau très dense de branches nerveuses autonomes efférentes et de branches nerveuses sensorielles afférentes hautement spécialisées qui est localisé dans toutes les couches cutanées.

Les informations transitant dans ce réseau sont traitées dans le système nerveux central, et peuvent entraîner une réaction inflammatoire par propagation antidromique d'impulsions.

L'activité effectrice d'un nerf peut être déterminée à partir des neuropeptides sécrétés et des récepteurs des structures cibles correspondantes.

L'innervation de la peau atteint les couches les plus superficielles de l'épiderme.

Les nerfs cutanés renferment uniquement des fibres nerveuses sensorielles ou autonomes qui peuvent avoir ou non une gaine de myéline.

Dans le cas du domaine sensoriel cutané, les fibres possédant une gaine de myéline sont classées en fonction de leur diamètre et de leur vitesse de conduction en sous catégories A δ et A β à conduction rapide, tandis que les fibres de type C sans gaine de myéline constituent l'autre catégorie.

Selon la publication « METZE D, LUGER T. Nervous system in the skin. IN : *The Biology of Skin*. FREINKEL RK ed ; WOODLEY DT ed, p. 153-176 », plusieurs expériences neuro-physiologiques ont montré que les fibres A β transmettent la sensibilité tactile tandis que les fibres A δ et C transmettent le toucher, la température, les sensations désagréables, les démangeaisons et différents autres stimuli physiques et chimiques.

Avant d'être stimulé, un neurone a une polarisation électrique faiblement négative.

Les potentiels d'action sont des signaux électriques qui sont contrôlés par la présence et la concentration d'ions autour de la cellule

nerveuse et se propagent uniformément le long de celle-ci. Ces potentiels se déroulent en par plusieurs phases :

- un état de repos dans lequel le potentiel membranaire est au repos (avant le déclenchement du potentiel d'action nerveuse),
- 5 - un état de dépolarisation qui se rencontre en présence d'une inversion sévère du potentiel membranaire,
- un état de repolarisation qui se produit lorsque le potentiel membranaire retourne vers l'état de repos,
- l'état de relaxation lorsque le potentiel membranaire revient au repos.

10 Selon de nombreux travaux scientifiques, un nombre croissant d'individus présente une hyper sensibilité cutanée, particulièrement au niveau de la face, et des réactions indésirables lors de l'utilisation de produits cosmétiques et de produits de toilette, ainsi qu'en présence de variations climatiques.

15 Selon la publication « WILLIS SM, SHAW S, DE LACHARRIERE O, BAVEREL M, REICHE L, JOURDAIN R, BASTIEN P, WILKINSON JD. Sensitive skin : an epidemiological study *British Journal of dermatology*, 2001, n° 145, p. 258-263 » des chercheurs ont effectué
20 parmi la population britannique une étude épidémiologique pour évaluer la fréquence de l'hypersensibilité de la peau et ses conséquences nuisibles associées aux cosmétiques et pour déterminer les facteurs pouvant être associés à l'hypersensibilité de la peau.

51,4 % des femmes et 38,2 % des hommes ont déclaré qu'ils se considéraient atteints d'hypersensibilité de la peau.

25 Parmi la population féminine, des symptômes subjectifs désagréables de sensibilité de la peau induits par des produits cosmétiques (brûlures, piquûres, démangeaisons,...) se sont plus fréquemment présentés chez les sujets se considérant comme atteints d'hypersensibilité de la
30 peau (53 %) que chez les sujets se considérant comme non sensibles 17 %).

Selon la publication « DE LACHARRIERE O. La peau sensible – une réalité clinique. Peau et système nerveux mai 2000. Saint Etienne, France », deux types principaux d'hypersensibilité de la peau ont été distingués : les peaux sensibles aux facteurs de l'environnement et les
35 peaux sensibles aux produits cosmétiques, ces peaux étant plus sensibles à la capsaïcine.

Cette caractéristique spécifique suggère fortement que l'innervation de la peau est un facteur clef dans la physiologie de l'hypersensibilité de la peau.

Selon la publication « WALLENGREN J, HAKANSON R. Effects of capsaicin, bradykinin and prostaglandin E2 in the human skin. *British Journal of dermatology*, 1992, n° 126, p. 111-117 » la capsaïcine est l'agent irritant du piment rouge et a pour particularité d'exciter les fibres C et de libérer des takykinines telles que la substance P et un peptide particulier le CGRP (Calcitonine Gene Related Peptide) responsable de sensations de douleur, de brûlure et de démangeaison transitoires lors des premières applications, et en conséquence d'alléger en substance P les neurones sensoriels cutanés.

Les démangeaisons sont l'un des symptômes de l'hypersensibilité de la peau qui a été le plus souvent décrit.

Elles peuvent être définies comme une sensation cutanée déplaisante qui provoque le désir de se gratter.

Les démangeaisons sont induites par un certain nombre de composants chimiques mais peuvent également être provoquées par des stimuli thermiques, électriques ou mécaniques modérés ; elles peuvent être considérées comme une sensation nociceptive.

Selon la publication « SCHMELZ M, SCHMIDT R, BICKEL A, HANDWERKER HO, TOREBJORK HE Specific C-receptors for itch in human skin. *J neurosci* 1997 ; 17 : 8003-8 » des enregistrements micrographiques (micro électrodes invasives) ont clairement montré que la sensation de démangeaison est transmise par une sous population de neurones nociceptifs polymodaux de type C exempts de gaine de myéline.

Les extrémités de ces neurones sont des terminaisons nerveuses libres localisées à la fois au niveau du derme et de l'épiderme.

Ainsi, la relation entre la peau et le système nerveux est actuellement à l'un des domaines de la biologie cutanée qui ont fait l'objet des recherches les plus fréquentes.

Selon la publication « MISERY L. Les nerfs à fleur de peau. *International Journal of Cosmetic Science*, 2002, n° 24, p. 111-116 » de nouveaux champs de recherche sont maintenant ouverts : la neurodermatologie et la neurocosmétique destinées à moduler le système neuroimmunitaire cutané (NICS).

Selon la publication « LAURIA G, HOLLAND N, HAUER P, CORNBLATH DR, GRIFFIN JW, MCARTHUR JC. Epidermal innervation :

changes with aging, topographic location, and in sensory neuropathy. *Journal of Neurological Sciences*, 1999, n° 164, p. 172-178 », des fibres nerveuses intra épidermiques ont été observées par coloration chimique - histologique - immunologique.

5 La biopsie cutanée a été utilisée à des fins d'analyse des régions terminales de petites fibres nerveuses, en particulier pour déterminer les caractéristiques de fibres nerveuses de type C ne possédant pas de gaine de myéline et de petites fibres nerveuses myélinisées de type Aδ à gaine de myéline.

10 Cette méthodologie est cependant invasive et très traumatisante et pour cette raison non adaptée à la recherche dans le domaine de la cosmétique.

La face est la principale localisation de l'hypersensibilité de la peau.

15 Au niveau de la face, l'innervation cutanée est assurée par des branches du nerf trijumeau.

Le nerf trijumeau est composé de trois branches principales qui sont la branche ophtalmique (V1, sensorielle), la branche maxillaire (V2, sensorielle) et la branche mandibulaire (V3, motrice et sensorielle).

20 Nos études ont plus particulièrement concerné la branche maxillaire.

Selon la publication « HINDY AM, RAOUF FA. A Study of infraorbital foramen, canal and nerve in adult Egyptians. *Egyptian Dental Journal*, 1993, n° 39, p. 573-580 » la branche maxillaire du nerf trijumeau pénétre dans le crâne par le foramen infraorbital. Ses branches sensorielles innervent la face, les joues et les dents de la mâchoire supérieure.

La localisation du foramen diffère notablement selon les individus, ce qui entraîne des difficultés lorsque l'on cherche à enregistrer la conduction du nerf trijumeau, vu qu'il est préalablement nécessaire de déterminer la position du foramen.

30 Le potentiel de nerf objectivé peut avantageusement être étudié simultanément et corrélé aux potentiels cérébraux.

Selon la publication « AGOSTINO R, CRUCCU G, IANNETTI GD, INNOCENTI P, ROMANIELLO A, TRUINI A, MANFREDI M Trigeminal small-fibre dysfunction in patients with diabetes mellitus : a study with laser evoked potentials and corneal reflex. *Clinical Neurophysiology*, 2000, n° 111, p 2264-2267 » on a recherché la fonction des petites fibres du nerf mandibulaire dans le cas particulier de sujets diabétiques, et plus parti-

culièrement, les potentiels évoqués après stimulation au laser de la partie de la peau située au bord de la lèvre inférieure.

Cette méthode a permis de mettre en évidence qu'un potentiel évoqué après stimulation au laser a un temps de latence moyen plus long et une amplitude plus faible chez des sujets diabétiques que chez des
 5 sujets non diabétiques, ce qui suggère un dysfonctionnement de petites fibres afférentes du nerf mandibulaire.

Une très récente étude a démontré que la perception d'une simulation électrique des peaux sensibles était augmentée par rapport à
 10 des peaux non sensibles.

12 Yokota T, Matsumoto M, Sakamaki T, Hikima R, Hayashi S, Yanagisawa M, Kuwahara H, Agawa T, Hayase M. Classification of sensitive skin and development of a treatment system appropriate for each group. 22nd IFSCC Congress, Edinburgh, 2002.

15 Selon la publication susmentionnée « JOHANSSON RS, TRULSSON M, OLSSON KA, WESTBERG KG, Mechanoreceptor activity from the human face and oral mucosa. *Experimental Brain Research*, 1988, n° 72, p. 204-208 » des techniques du domaine de la micro neurographie ont été couramment utilisées pour étudier l'innervation de la face.

20 Ces techniques consistent à piquer le nerf à analyser avec des microélectrodes en tungstène à proximité de sa sortie du foramen infraorbital et à enregistrer les signaux au niveau de la fibre nerveuse.

Cette méthode présente cependant l'inconvénient d'être invasive et non adaptée à un domaine tel que la cosmétique.

25 Selon la publication « RAU G. Measuring sensor for the non-invasive detection of electro-physiological quantities. US4685466 » on a proposé pour la détection non invasive de signaux électriques neurophysiologiques au niveau de la peau un détecteur de mesure équipé d'une électrode munie d'une partie fine assimilable à une aiguille pour la détection de la conduction locale ; cette publication mentionne toutefois la pénétration d'au moins une électrode dans le Stratum Corneum.

30 Bien que le domaine d'application d'un tel détecteur ne soit pas précisé, il est clair que l'objectif recherché n'est pas l'enregistrement de la conduction des nerfs.

35 Il est actuellement possible d'étudier la conduction des nerfs chez l'homme de façon non invasive en enregistrant les potentiels de nerf à partir de la plupart des nerfs superficiels du corps : avant-bras, bras, jambe grâce à des électrodes de surface.

Ces études n'ont cependant jusqu'à présent pas pu être adaptées à la peau de la face.

La présente invention a pour but de combler cette lacune.

A cet effet, elle concerne un procédé de caractérisation et d'analyse non invasive in vivo de la réactivité et/ou de l'hypersensibilité d'une zone de la peau située au niveau de la face ou le cas échéant des annexes de la peau ou le cas échéant du cuir chevelu par détermination de la conduction des nerfs dans cette zone.

L'invention concerne également un dispositif permettant la mise en œuvre de ce procédé ainsi que son application au domaine de la cosmétique.

Le procédé conforme à l'invention qui utilise l'électrogénèse nerveuse et/ou cérébrale est caractérisé en ce que :

- on applique en au moins un point spécifique de la zone de la peau à analyser ou point de mesure une électrode non invasive de mesure de façon à recueillir des signaux représentatifs de l'activité électrique des nerfs de la peau et/ou des nerfs sous cutanés, notamment des potentiels électriques de ces nerfs, ou encore de l'activité électrique cérébrale, cette électrode de mesure étant associée d'une part à une électrode non invasive de référence appliquée en un autre point de la peau ou point de référence, et d'autre part à un circuit d'exploitation des signaux recueillis par les électrodes, ce circuit d'exploitation renfermant des organes d'amplification, des organes de conditionnement et des organes d'enregistrement de ces signaux, ainsi que des moyens de calcul,
- on soumet la zone de la peau à analyser à une stimulation, notamment à une stimulation électrique, et
- on analyse les variations dans le temps des signaux électriques recueillis par les électrodes, entraînées par cette stimulation.

L'invention permet ainsi d'étudier simultanément et de corrélérer :

- les réponses au niveau du cerveau par exemple par des potentiels évoqués cérébraux mais également par tout procédé d'imagerie et/ou biophysique ou par une description des sensations
- et les potentiels des nerfs témoignant de l'activité nerveuse.

Les signaux recueillis par les électrodes de mesure sont en règle générale des signaux électriques.

Il est cependant à noter que l'on pourrait également envisager, sans pour cela sortir du cadre de l'invention d'analyser les activités électriques cutanées ou cérébrales à partir du champ magnétique généré.

Selon l'invention, la réactivité et/ou l'hypersensibilité de la
 5 peau et/ou de ses annexes et/ou du cuir chevelu peut avoir pour origine toute modification et/ou pathologie affectant le système nerveux central et/ou périphérique et/ou la peau et ses annexes tel que d'origine immunologique et/ou métabolique et/ou angéiologique, hyperesthésique et hypoesthésique.

10 Cette réactivité et/ou cette hypersensibilité peut correspondre à des symptômes de type démangeaisons, rougeurs, irritations, échauffement, picotements, sensation de chaleur, brûlures, ... ayant pour origine une activité des fibres nerveuses et/ou une libération de substances dont l'origine peut être par exemple neurologique et/ou cutanée.

15 Ces différents symptômes peuvent apparaître consécutivement à des stress ou à des agressions par exemple physiques (notamment électriques ou mécaniques ou thermiques ou lumineuses ou vibratoires ou électromagnétiques), chimiques, physiologiques ou biologiques.

Selon une autre caractéristique de l'invention, on soumet la
 20 zone de la peau à analyser à un stress, par exemple un stress chimique ou un stress physique, notamment électrique, mécanique, électromagnétique, lumineux ou vibratoire, ou encore à un stress neurologique ou psychique, et on compare les variations dans le temps des signaux recueillis par les électrodes, entraînées par la stimulation, en présence et en l'absence de
 25 stress.

Ces différents stress peuvent facilement être provoqués de manière standard.

Selon une autre caractéristique de l'invention, on positionne l'électrode de mesure de sorte qu'elle transmette au circuit d'exploitation
 30 des signaux représentatifs de l'activité de l'une des branches du nerf trijumeau.

L'invention permet de manière particulièrement avantageuse d'analyser l'activité électrique de la branche maxillaire du nerf trijumeau.

35 Il est également bien entendu possible sans pour cela sortir du cadre de l'invention d'analyser les activités électriques des branches ophtalmiques et/ou mandibulaires de ce nerf.

Il est cependant à noter que l'on pourrait également envisager, sans pour cela sortir du cadre de l'invention d'analyser les activités électriques cutanées ou cérébrales à partir du champ magnétique généré.

Selon l'invention, la réactivité et/ou l'hypersensibilité de la
 5 peau et/ou de ses annexes et/ou du cuir chevelu peut avoir pour origine toute modification et/ou pathologie affectant le système nerveux central et/ou périphérique et/ou la peau et ses annexes tel que d'origine immuno-
 nologique et/ou métabolique et/ou angéiologique, hyperesthésique et hy-
 poesthésique.

10 Cette réactivité et/ou cette hypersensibilité peut corres-
 pondre à des symptômes de type démangeaisons, rougeurs, irritations, échauffement, picotements, sensation de chaleur, brûlures, ... ayant pour
 origine une activité des fibres nerveuses et/ou une libération de substan-
 ces dont l'origine peut être par exemple neurologique et/ou cutanée.

15 Ces différents symptômes peuvent apparaître consécutive-
 ment à des stress ou à des agressions par exemple physiques (notamment
 électriques ou mécaniques ou thermiques ou lumineuses ou vibratoires ou
 électromagnétiques), chimiques, physiologiques ou biologiques.

Selon une autre caractéristique de l'invention, on soumet la
 20 zone de la peau à analyser à un stress, par exemple un stress chimique ou
 un stress physique, notamment électrique, mécanique, électromagnétique,
 thermique, lumineux ou vibratoire, ou encore à un stress neurologique ou
 psychique, et on compare les variations dans le temps des signaux re-
 cueillis par les électrodes, entraînées par la stimulation, en présence et en
 25 l'absence de stress.

Ces différents stress peuvent facilement être provoqués de
 manière standard.

Selon une autre caractéristique de l'invention, on positionne
 l'électrode de mesure de sorte qu'elle transmette au circuit d'exploitation
 30 des signaux représentatifs de l'activité de l'une des branches du nerf tri-
 jumeau.

L'invention permet de manière particulièrement avanta-
 geuse d'analyser l'activité électrique de la branche maxillaire du nerf tri-
 jumeau.

35 Il est également bien entendu possible sans pour cela sortir
 du cadre de l'invention d'analyser les activités électriques des branches
 ophtalmiques et/ou mandibulaires de ce nerf.

Selon une autre caractéristique de l'invention, on applique sur la zone de la peau à analyser deux électrodes de mesure dont l'une ou première électrode de mesure est conçue de manière à pouvoir mesurer simultanément l'impédance cutanée, et on applique un faible courant alternatif à la première électrode de mesure de façon à mesurer l'impédance cutanée au niveau du point de mesure associé.

Ce faible courant alternatif peut à titre d'exemple être transmis par un champ électrique alternatif.

Pour permettre une mise en œuvre satisfaisante du procédé conforme à l'invention, il est bien entendu nécessaire de pouvoir s'affranchir de ce faible courant alternatif ou de ses effets lors de la mesure.

Selon une autre caractéristique de l'invention, on localise la ou les électrodes de mesure en fonction de la valeur de l'impédance cutanée.

Cette localisation pourrait également être effectuée de manière autre sans pour cela sortir du cadre de l'invention, notamment par un procédé d'imagerie et/ou biophysique.

L'invention résout donc ainsi également le problème de la localisation in vivo du foramen infraorbital.

L'invention se rapporte également à un dispositif permettant la mise en œuvre du procédé susmentionné.

Selon l'invention, ce dispositif est caractérisé en ce qu'il comporte :

- au moins une électrode non invasive de mesure susceptible de recueillir des signaux représentatifs de l'activité électrique des nerfs de la peau et/ou des nerfs sous cutanés au niveau d'une zone spécifique de la peau à analyser, ou encore de l'activité électrique cérébrale,
- au moins une électrode de stimulation associée à un stimulateur électrique,
- une électrode non invasive de référence, et
- un circuit d'exploitation des signaux recueillis ou transmis par les électrodes, ce circuit renfermant des organes d'amplification, des organes de conditionnement et des organes d'enregistrement de ces signaux ainsi que des moyens de calcul, de façon à permettre d'établir et d'afficher des courbes représentatives des variations dans le temps des signaux recueillis par l'électrode de mesure, entraînées par une stimulation.

Selon une autre caractéristique de l'invention, on applique sur la zone de la peau à analyser au moins deux électrodes de mesure dont au moins une ou première électrode de mesure est conçue de manière à pouvoir mesurer simultanément l'impédance cutanée, et on applique un faible courant alternatif à au moins une première électrode de mesure de façon à mesurer l'impédance cutanée au niveau du point de mesure associé. Ce faible courant alternatif peut à titre d'exemple être transmis par un champ électrique alternatif.

Pour permettre une mise en œuvre satisfaisante du procédé conforme à l'invention, il est bien entendu nécessaire de pouvoir s'affranchir de ce faible courant alternatif ou de ses effets lors de la mesure.

Selon une autre caractéristique de l'invention, on localise la ou les électrodes de mesure en fonction de la valeur de l'impédance cutanée.

Cette localisation pourrait également être effectuée de manière autre sans pour cela sortir du cadre de l'invention, notamment par un procédé d'imagerie et/ou biophysique.

L'invention résout donc ainsi également le problème de la localisation in vivo du foramen infraorbital.

L'invention se rapporte également à un dispositif permettant la mise en œuvre du procédé susmentionné.

Selon l'invention, ce dispositif est caractérisé en ce qu'il comporte :

- au moins une électrode non invasive de mesure susceptible de recueillir des signaux représentatifs de l'activité électrique des nerfs de la peau et/ou des nerfs sous cutanés au niveau d'une zone spécifique de la peau à analyser, ou encore de l'activité électrique cérébrale,
- au moins une électrode de stimulation associée à un stimulateur électrique,
- une électrode non invasive de référence, et
- un circuit d'exploitation des signaux recueillis ou transmis par les électrodes, ce circuit renfermant des organes d'amplification, des organes de conditionnement et des organes d'enregistrement de ces signaux ainsi que des moyens de calcul, de façon à permettre d'établir et d'afficher des courbes représentatives des variations dans le temps des signaux recueillis par l'électrode de mesure, entraînées par une stimulation.

Le dispositif conforme à l'invention comporte en particulier un calculateur équipé de moyens de calcul permettant d'étudier la relation entre la stimulation et la réception avec en particulier des traitements spécifiques et adaptés des signaux.

5 Compte tenu du fait que le dispositif conforme à l'invention est destiné à être appliqué sur un sujet humain, il est essentiel, en particulier pour des raisons de sécurité, que tous les organes en contact avec ce sujet soient totalement isolés du courant du secteur par différents systèmes notamment optiques, mécaniques, acoustiques, capacitifs, magné-
10 tiques, hertziens.

Selon l'invention, l'électrode de mesure et le cas échéant l'électrode de référence sont non polarisables et notamment réalisées en acier inoxydable tungstène ou en un métal précieux tel que Au ou Ag/AgCl.

15 Pour améliorer le contact de ces électrodes avec la peau du sujet, favoriser la conduction du potentiel nerveux et éviter autant que possible les signaux parasites, on peut appliquer sur la peau un liquide ou un gel adapté conducteur de l'électricité par exemple eau plus chlorure de sodium.

20 Selon une autre caractéristique de l'invention, l'électrode de mesure est montée à l'extrémité d'un bras articulé maintenu sur la tête d'un sujet au moyen d'un support adaptable, notamment un casque.

La présence d'un tel support est de nature à faciliter la localisation des points cutanés spécifiques de mesure et le maintien de
25 l'électrode de mesure sur ce point quels que soient les mouvements de la tête du sujet.

Selon une caractéristique préférentielle de l'invention, le dispositif comporte deux électrodes de mesure dont l'une ou première électrode de mesure est conçue de manière à pouvoir mesurer simultanément l'impédance cutanée.
30

Cette première électrode de mesure peut avantageusement coopérer avec un générateur de tension variable associé à une antenne émettrice destinée à être positionnée à proximité de celle-ci de façon à permettre de mesurer l'impédance cutanée.

35 Selon l'invention, les organes de conditionnement sont en règle générale constitués par un (des) filtre(s) ou un (des) convertisseur(s) analogique(s)/numérique(s).

Le dispositif conforme à l'invention comporte en particulier un calculateur équipé de moyens de calcul permettant d'étudier la relation entre la stimulation et la réception avec en particulier des traitements spécifiques et adaptés des signaux.

5 Compte tenu du fait que le dispositif conforme à l'invention est destiné à être appliqué sur un sujet humain, il est essentiel, en particulier pour des raisons de sécurité, que tous les organes en contact avec ce sujet soient totalement isolés du courant du secteur par différents systèmes notamment optiques, mécaniques, acoustiques, capacitifs, magné-
10 tiques, hertziens.

 Selon l'invention, l'électrode de mesure et le cas échéant l'électrode de référence sont non ou peu polarisables et notamment réalisées en acier inoxydable tungstène ou en un métal précieux tel que Au ou Ag/AgCl.

15 Pour améliorer le contact de ces électrodes avec la peau du sujet, favoriser la conduction du potentiel nerveux et éviter autant que possible les signaux parasites, on peut appliquer sur la peau un liquide ou un gel adapté conducteur de l'électricité par exemple eau plus chlorure de sodium.

20 Selon une autre caractéristique de l'invention, l'électrode de mesure est montée à l'extrémité d'un bras articulé maintenu sur la tête d'un sujet au moyen d'un support adaptable, notamment un casque.

 La présence d'un tel support est de nature à faciliter la localisation des points cutanés spécifiques de mesure et le maintien de
25 l'électrode de mesure sur ce point quels que soient les mouvements de la tête du sujet.

 Selon une caractéristique préférentielle de l'invention, le dispositif comporte au moins deux électrodes de mesure dont au moins une ou première électrode de mesure est conçue de manière à pouvoir me-
30 surer simultanément l'impédance cutanée.

 Cette première électrode de mesure peut avantageusement coopérer avec au moins un générateur de tension variable associé à au moins une antenne émettrice destinée à être positionnée à proximité de celle-ci de façon à permettre de mesurer l'impédance cutanée.

35 Selon l'invention, les organes de conditionnement sont en règle générale constitués par un (des) filtre(s) ou un (des) convertisseur(s) analogique(s)/numérique(s).

Selon une autre caractéristique préférentielle de l'invention, les organes d'amplification comportent d'une part au moins un module de préamplification des signaux recueillis par la (les) électrode(s) de mesure, constitué par au moins un préamplificateur de gain unitaire ou de faible gain, dont l'impédance d'entrée est élevée dans une large gamme de tensions, au moins située dans la plage + ou - 3 volts, et d'autre part un module d'amplification des signaux préamplifiés recueillis par la (les) électrode(s) de mesure et des signaux recueillis par l'électrode de référence, notamment constitué par un amplificateur de mesure de gain réglable, de préférence entre des valeurs comprises entre 100 et 1 000.

Pendant la stimulation électrique, une tension de plusieurs volts apparaît au niveau de la (des) électrode(s) de mesure.

Or, cette tension ne doit pas provoquer un courant risquant de polariser les électrodes ; pour cette raison, il est souhaitable d'équiper le dispositif conforme à l'invention d'un module de préamplification constitué par au moins un préamplificateur de faible gain.

Conformément à l'invention, il est nécessaire d'affranchir autant que possible le module de préamplification des parasites et de l'impédance des câbles permettant de le relier à la (aux) électrode(s) de mesure.

On peut à cet effet monter le préamplificateur à proximité immédiate de l'électrode de mesure associée.

Une autre possibilité consiste à relier la (les) électrode(s) de mesure à l'entrée du préamplificateur associé par un câble blindé.

Selon cette variante de l'invention, le blindage du (des) câble(s) blindé(s) est (sont) de préférence reliés à la (aux) sortie(s) du préamplificateur suiveur associé pouvant être de différents types, à savoir :

- un amplificateur asservi de gain unitaire,
- un amplificateur non asservi de gain unitaire, par exemple avec un transistor bipolaire en collecteur commun ou un transistor à effet de champ en drain commun,
- un amplificateur de gain x suivi d'un atténuateur de rapport x ,
- une tension prélevée en un point particulier d'un amplificateur ayant la propriété d'avoir une valeur très voisine de la tension d'entrée, cette tension étant éventuellement appliquée à un amplificateur suiveur, ou
- une tension prélevée en un point particulier d'un amplificateur à deux voies ayant la propriété d'avoir une valeur très voisine de la moyenne

des tensions d'entrée, cette tension étant éventuellement appliquée à un amplificateur suiveur.

L'invention concerne également l'application du procédé et du dispositif susmentionnés au domaine de la cosmétique.

5 Dans ce domaine, l'invention permet non seulement d'analyser la réactivité et/ou l'hypersensibilité de la peau ou de ses annexes ou encore du cuir chevelu, mais également de la traiter.

10 L'invention permet en particulier la caractérisation et le traitement des peaux et des cuirs chevelus sensibles, sensibilisés, hyperactifs, irrités, stressés, le soin des peaux après exposition solaire ou laser ou après une épilation, ou encore le soin des cuirs chevelus séborrhéiques et/ou pelliculaires et/ou allopéciques.

15 Ce traitement peut être réalisé par exemple par des composés seuls ou en association comme des dermocorticoïdes, des anesthésiques locaux, des composés ou mélanges de composés présentant des propriétés antalgiques, anti-inflammatoires et/ou anti-UV et/ou apaisantes et/ou calmantes et/ou adoucissantes et/ou hydratantes et/ou anti-peau sensible et/ou agonistes ou antagonistes des neuropeptides.

20 On peut citer par exemple des substances et dérivés des substances tels que le stilbène, le resvératrol, la rhapontine, le panthenol, l'allantoïne, le bisabolol, le beurre de karité, l'acide glycyrrhétinique, l'acide chicorique, les sels de zinc, les esters caféiques, les esters d'acide phénol, les eaux thermales, la glycérine, la calamine, l'huile à l'azulène, des peptides, des extraits végétaux notamment issus des plantes de la fa-
 25 mille des Sapotaceae (*Argania*, *Butyrospermum*), des Linaceae, (*Linum*), des Asteraceae (*Cichorium*, *Calendula*, *Arctium*), des Gramineae (*Avena*), des Hamamelidaceae (*Hamamélis*), des Rosaceae (*Prunus*, *Filipendula*), des Asphodelaceae (*Aloe*), des Passifloraceae (*Passiflora*), des Nymphaeaceae (*Nymphaea*), des Araliaceae (*Hedera*), des Clusiaceae (*Calophyllum*),
 30 des Malvaceae (*Althea*), des Leguminosae (*Eperua*, *Vigna*), des Anacardiaceae (*Spondias*), des Caesalpiniaceae (*Cassia*), des Bombacaceae (*Adansonia*), des Musaceae (*Musa*), des Papaveraceae (*Papaver*), des Solanaceae (*Solanum*, *Capsicum*), des Menispermaceae (*Curarea*), des Loganiaceae (*Strychnos*), des Apocynaceae (*Rauvolfia*), des Rubiaceae (*Cinchona*), des
 35 Cannabinaceae (*Cannabis*), des Ericaceae (*Arctostaphylos*, *Rhododendron*).

Les caractéristiques du procédé ainsi que du dispositif qui font l'objet de l'invention seront décrites plus en détail en se référant aux dessins annexés dans lesquels :

- la figure 1 est une vue schématique du dispositif ;
- 5 - les figures 2 et 3 sont des détails de la figure 1 ;
- la figure 4 représente une variante de réalisation du dispositif ;
- la figure 5 est une courbe représentant les variations en fonction du temps de l'amplitude du potentiel de fibres A β après une stimulation électrique positive ;
- 10 - la figure 6 est une courbe correspondant à la figure 5, mais après une stimulation électrique négative ;
- la figure 7 représente l'évolution du potentiel d'action du nerf maxillaire 5 minutes après application de capsacine.

Selon les figures 1, 2 et 3, le dispositif comporte deux élec-
15 trodes non invasives de mesure 1, 1' réalisées en Au ou en Ag/AgCl placées en contact intime avec la peau d'un sujet au niveau de la face 6 de celui-ci.

Ces électrodes de mesure 1, 1' peuvent ainsi recueillir des signaux représentatifs de l'activité électrique des nerfs sensoriels de la
20 peau et/ou des nerfs sensoriels sous-cutanés à ce niveau.

L'une des électrodes de mesure 1 est conçue de manière à enregistrer simultanément l'impédance de la peau.

Selon la figure 1, les électrodes de mesure 1, 1' coopèrent avec une électrode non invasive de référence 5 en contact intime avec la
25 peau du sujet au niveau de l'avant-bras 6' de celui-ci.

Les électrodes de mesure 1, 1' ainsi que l'électrode de référence 5 sont reliées à un circuit d'exploitation des signaux transmis par celles-ci qui sera décrit plus en détail dans la suite de cet exposé.

Ce circuit d'exploitation renferme essentiellement un micro-
30 calculateur 8 permettant d'établir et d'afficher des courbes représentatives des variations dans le temps des signaux recueillis par les électrodes 1, 1' et 5.

Selon la figure 3, le dispositif renferme également deux électrodes de stimulation 13, 13' placées elles aussi au niveau de la face 6
35 du sujet.

Ces électrodes de stimulation 13, 13' sont connectées à un stimulateur électrique 14 relié au microcalculateur 8 par des organes de liaison isolés 15.

Selon la figure 1, chacune des électrodes 1, 1' est reliée à un préamplificateur 2, 2' de faible gain.

Ces préamplificateurs 2, 2' qui permettent d'obtenir une adaptation de l'impédance peuvent à titre d'exemple être de type TL 082.

5 La sortie des préamplificateurs 2, 2' est reliée à un amplificateur de mesure 3 dont la masse est reliée directement ou indirectement à l'électrode de référence 5.

L'amplificateur de mesure 3 peut avantageusement être un amplificateur de type AD 620, Analog Device, USA dont le gain réglable est
10 défini par la valeur d'une résistance associée 11.

Les valeurs préférentielles du gain de l'amplificateur de mesure 3 sont comprises entre 100 et 1000, ce qui correspond à une résistance 11 comprise entre 500 et 50 ohms.

Selon la figure 1, l'amplificateur de mesure 3 ainsi que les
15 deux préamplificateurs 2 et 2' sont alimentés par des batteries 4 de façon à garantir une bonne isolation de la face 6 ou de l'avant-bras 6' du sujet.

Le circuit d'exploitation renferme en outre un convertisseur analogique/numérique médical isolé 7 similaire à ceux utilisés dans le domaine de l'électroencéphalographie ou dans le domaine de
20 l'électrocardiographie.

Ce convertisseur 7 transforme le signal analogique qui lui est transmis par l'amplificateur de mesure 3 en une information numérique qui est à son tour transmise au microcalculateur 8 par un câble adapté 22.

25 Selon la figure 1, le dispositif comporte également des organes permettant de localiser les électrodes de mesure 1, 1' en fonction des variations de l'impédance de la peau.

Ces organes sont composés d'un générateur (1 kHz - 1 MHz) 20 et d'une antenne d'émission 12 placée à proximité de l'électrode
30 de mesure 1.

Un dispositif d'arrêt par exemple un commutateur 21 permet d'arrêter le générateur 20 au cours de la mesure.

Selon la figure 2, les électrodes de mesure 1, 1' sont montées à l'extrémité de bras articulés 9, 9' maintenus sur la tête du sujet au
35 moyen d'un casque 10.

Les préamplificateurs 2, 2' sont situés à proximité immédiate des bras articulés 9, 9' et des électrodes de mesure 1, 1' pour diminuer leur sensibilité aux parasites.

Selon une variante de réalisation représentée sur la figure 4 et permettant également de réduire les parasites, les préamplificateurs 2, 2' sont reliés aux électrodes de mesure 1, 1' par des câbles 19, 19' constitués par des conducteurs 18, 18' équipés d'un blindage 17, 17'.

5 Le blindage 17, 17' est relié à la sortie de l'amplificateur suiveur 2, 2' associé.

Selon les figures 5 et 6, le calculateur 8 est équipé d'un logiciel adapté au traitement des signaux numériques qui lui sont transmis de façon à permettre d'établir et d'afficher des courbes représentant les variations de l'amplitude du potentiel nerveux en fonction du temps.

10 La figure 6 représente les variations de l'amplitude du potentiel de fibres A β en microvolts en fonction du temps en millisecondes après une simulation électrique positive.

La figure 6 représente les mêmes variations après une stimulation électrique négative.

15 Sur ces figures, les pics A et B correspondent respectivement à un artefact dû à la stimulation et au potentiel d'action nerveuse des fibres A β .

Selon la figure 7 on a comparé les variations du potentiel d'action du nerf maxillaire (V2, sensoriel) en réponse à une stimulation électrique au niveau de la face, avant et après l'application de capsaïcine.

20 Selon la figure 8, on a suivi les variations du potentiel d'action du nerf maxillaire (V2, sensoriel) en réponse à une simulation électrique au niveau de la face, avant et juste après application topique de xylocaïne à 5%. Un suivi du potentiel de nerf a été réalisé au cours de la phase de récupération des sensations.

A cet effet, on a utilisé une crème à la capsaïcine à 0,75 % et on a appliqué 2 mg de cette crème par cm² dans une zone de la peau de 2 x 4 cm située juste au-dessus de la lèvre supérieure.

30 Le potentiel d'action nerveuse, directement enregistré in vivo avec le procédé non invasif conforme à l'invention a été modifié après application de la capsaïcine.

Après cette application l'amplitude du potentiel d'action nerveuse a augmenté de 75 %, ce qui démontre une augmentation de l'activité électrique nerveuse.

REVENDEICATIONS

1°) Procédé de caractérisation et d'analyse non invasive in vivo de la réactivité et/ou de l'hyper sensibilité d'une zone de la peau située au niveau de la face ou le cas échéant des annexes de la peau ou le cas échéant du cuir chevelu par détermination de la conduction des nerfs dans cette zone,

- on applique en au moins un point spécifique de la zone de la peau à analyser ou point de mesure une électrode non invasive de mesure (1, 1') de façon à recueillir des signaux représentatifs de l'activité électrique des nerfs de la peau et/ou des nerfs sous cutanés en ce point, notamment des potentiels électriques de ces nerfs, ou encore de l'activité électrique cérébrale cette électrode de mesure (1, 1') étant associée d'une part à une électrode non invasive de référence (5) appliquée en un autre point de la peau ou point de référence, et d'autre part à un circuit d'exploitation des signaux recueillis par les électrodes (1, 1', 5), ce circuit d'exploitation renfermant des organes d'amplification (2, 2', 3), des organes de conditionnement (7) et des organes d'enregistrement de ces signaux, ainsi que des moyens de calcul (8),
- on soumet la zone de la peau à analyser à une stimulation, notamment à une stimulation électrique, et
- on analyse les variations dans le temps des signaux recueillis par les électrodes (2, 2', 5), entraînées par cette stimulation.

2°) Procédé selon la revendication 1,

caractérisé en ce que

l'on soumet la zone de la peau à analyser à un stress, par exemple un stress chimique ou un stress physique, notamment électrique, mécanique électromécanique ou thermique et on compare les variations dans le temps des signaux recueillis par les électrodes (1, 1', 5), entraînées par la stimulation, en présence et en l'absence de stress.

3°) Procédé selon l'une quelconque des revendications 1 et 2,

caractérisé en ce que

l'on positionne au moins une électrode de mesure (1, 1') de sorte qu'elle transmette au circuit d'exploitation des signaux représentatifs de l'activité électrique de l'une des branches, notamment de la branche maxillaire du nerf trijumeau.

4°) Procédé selon l'une quelconque des revendications 1 à 3, caractérisé en ce que

l'on applique sur la zone de la peau à analyser au moins deux électrodes de mesure (1, 1') dont au moins une ou première électrode de mesure (1) est conçue de manière à pouvoir mesurer l'impédance cutanée, et que l'on applique un faible courant alternatif à au moins une première électrode de mesure (1) de façon à mesurer l'impédance cutanée au niveau du point de mesure associé.

5°) Procédé selon la revendication 4, caractérisé en ce que

l'on localise la ou les électrodes de mesure (1, 1') en fonction de la valeur de l'impédance cutanée.

6°) Dispositif pour la mise en œuvre du procédé selon l'une quelconque des revendications 1 à 5, caractérisé en ce qu'il comporte :

- au moins une électrode non invasive de mesure (1, 1') susceptible de recueillir des signaux représentatifs de l'activité électrique des nerfs sensoriels de la peau et/ou des nerfs sensoriels sous-cutanés au niveau d'une zone spécifique de la peau à analyser ou encore de l'activité électrique cérébrale,
- au moins une électrode de stimulation (13, 13') associée à un stimulateur électrique (14),
- une électrode non invasive de référence (5), et
- un circuit d'exploitation des signaux recueillis ou transmis par les électrodes (1, 1', 5, 13, 13'), ce circuit renfermant des organes d'amplification (2, 2', 3), des organes de conditionnement (7) et des organes d'enregistrement de ces signaux ainsi que des moyens de calcul de façon à permettre d'établir et d'afficher des courbes représentatives des variations dans le temps des signaux recueillis par l'électrode de mesure (1, 1'), entraînées par une stimulation.

7°) Dispositif selon la revendication 6, caractérisé en ce que

la (les) électrode(s) de mesure (1, 1') et le cas échéant la (les) électrode(s) de référence (5) est (sont) non (ou peu) polarisable(s) et notamment réalisée(s)

en acier inoxydable, tungstène ou en métaux précieux tels que Au ou Ag/AgCl.

8°) Dispositif selon l'une quelconque des revendications 6 et 7,

5 caractérisé en ce que

la (les) électrode(s) de mesure (1, 1') est (sont) montée(s) à l'extrémité de bras articulé(s) (9, 9') maintenu sur la tête d'un sujet au moyen d'un support adaptable (10).

10 9°) Dispositif selon l'une quelconque des revendications 6 à 8,

caractérisé en ce qu'

il comporte au moins deux électrodes de mesure (1, 1') dont au moins une ou première électrode de mesure (1) est conçue de manière à pouvoir mesurer l'impédance cutanée.

15

10°) Dispositif selon la revendication 9,

caractérisé en ce qu'

il comporte au moins un générateur de tension variable (20) associé à au moins une antenne émettrice (12) destinée à être positionnée à proximité

20

d'au moins une électrode de mesure (1) pour permettre de mesurer l'impédance cutanée.

11°) Dispositif selon l'une quelconque des revendications 6 à 10,

25 caractérisé en ce que

les organes d'amplification comportent d'une part au moins un module de préamplification (2, 2') des signaux recueillis par la (les) électrode(s) de mesure (1, 1'), constitué par au moins un préamplificateur dont l'impédance d'entrée est élevée dans une large gamme de tension au

30

moins située dans la plage + ou - 3 volts,

12°) Dispositif selon la revendication 11,

caractérisé en ce que

le (les) préamplificateur(s) (2, 2') est (sont) situé(s) à proximité immédiate de l'une des électrodes de mesure (1, 1') ou électrode de mesure associée.

35

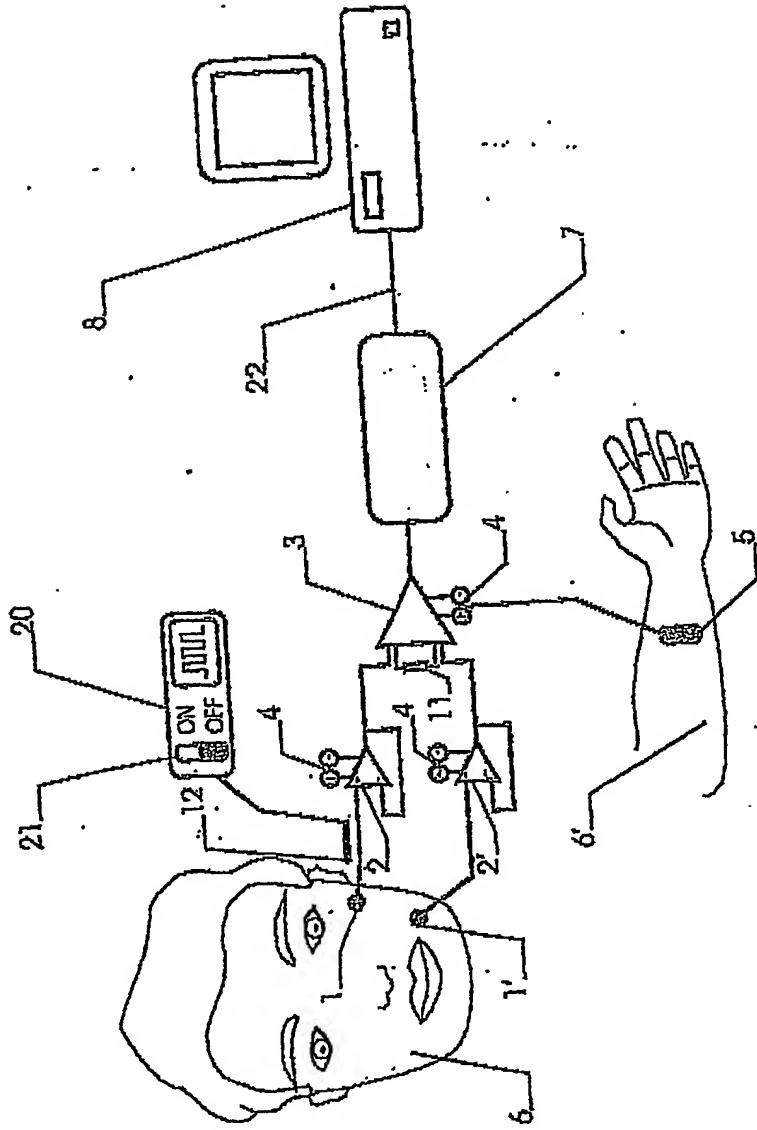
13°) Dispositif selon la revendication 11,

caractérisé en ce que

la (les) électrode(s) de mesure (1, 1') est (sont) reliée(s) à l'entrée du pré-amplificateur associé (2, 2') par un (des) câble(s) blindé(s) (17, 18, 19, 17', 18', 19').

- 5 14°) Dispositif selon la revendication 13,
caractérisé en ce que
le (les) blindage(s) (17, 17') du (des) câble(s) blindé(s) (19, 19') est (sont)
relié(s) à la (aux) sortie(s) d'un (des) amplificateur(s) (2, 2') .
- 10 15°) Dispositif selon l'une quelconque des revendications 6 à 14,
caractérisé en ce que
les organes de conditionnement comprennent au moins un convertisseur
analogique/numérique (7).
- 15 16°) Application du dispositif selon l'une quelconque des revendications 6
à 15 dans le domaine de la cosmétique.

FIGURE 1:



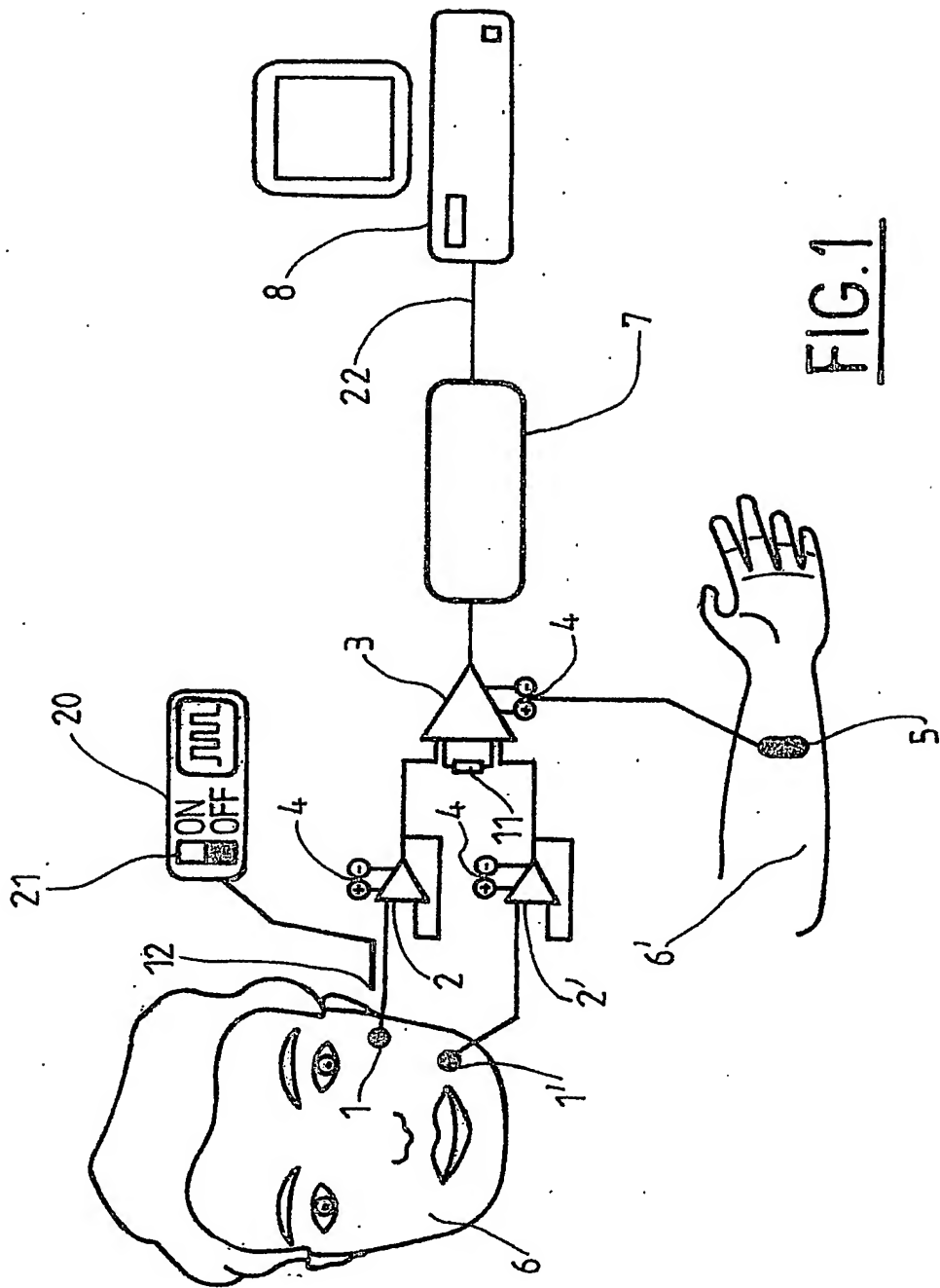


FIGURE 2 :

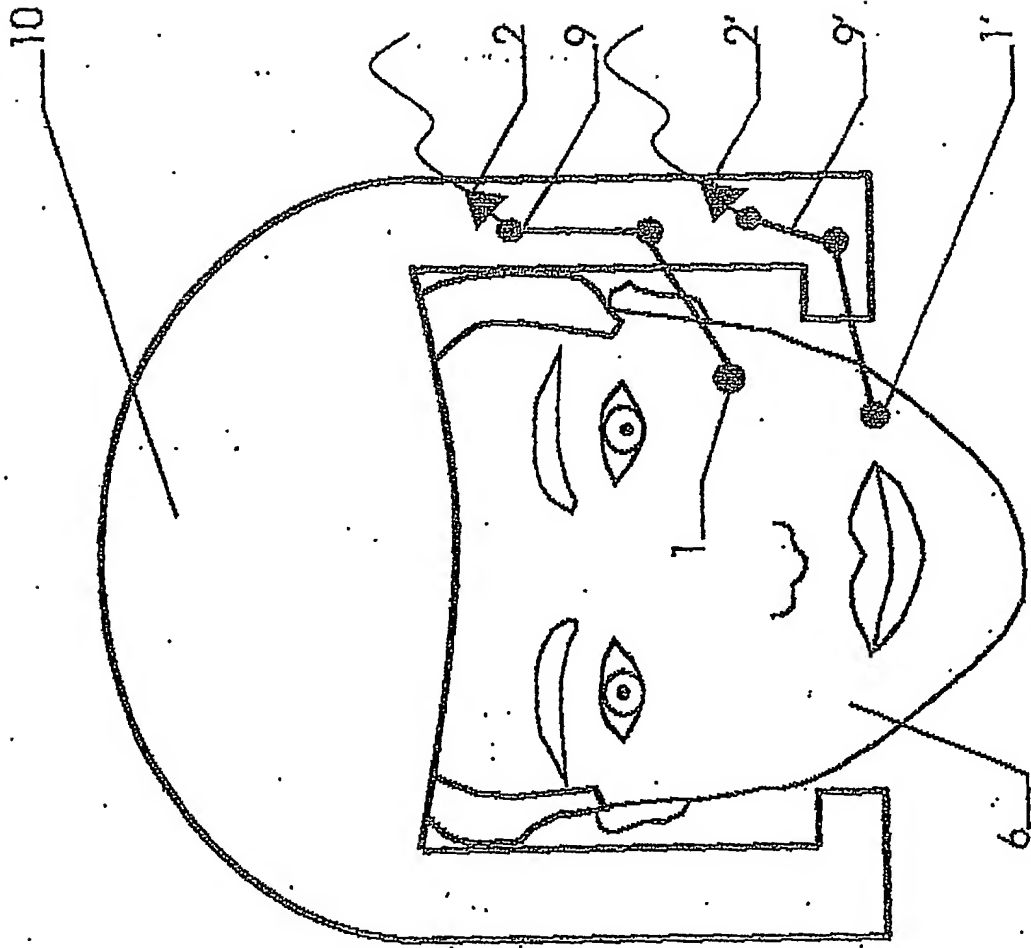


FIG. 2

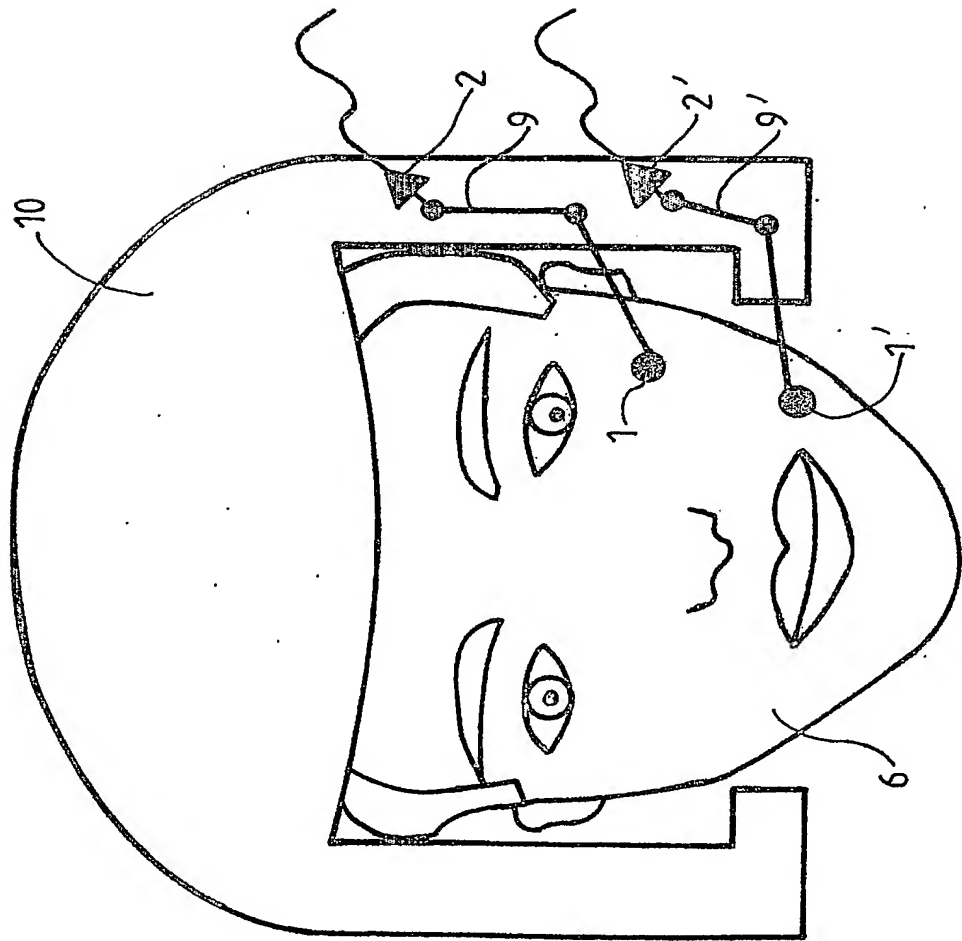
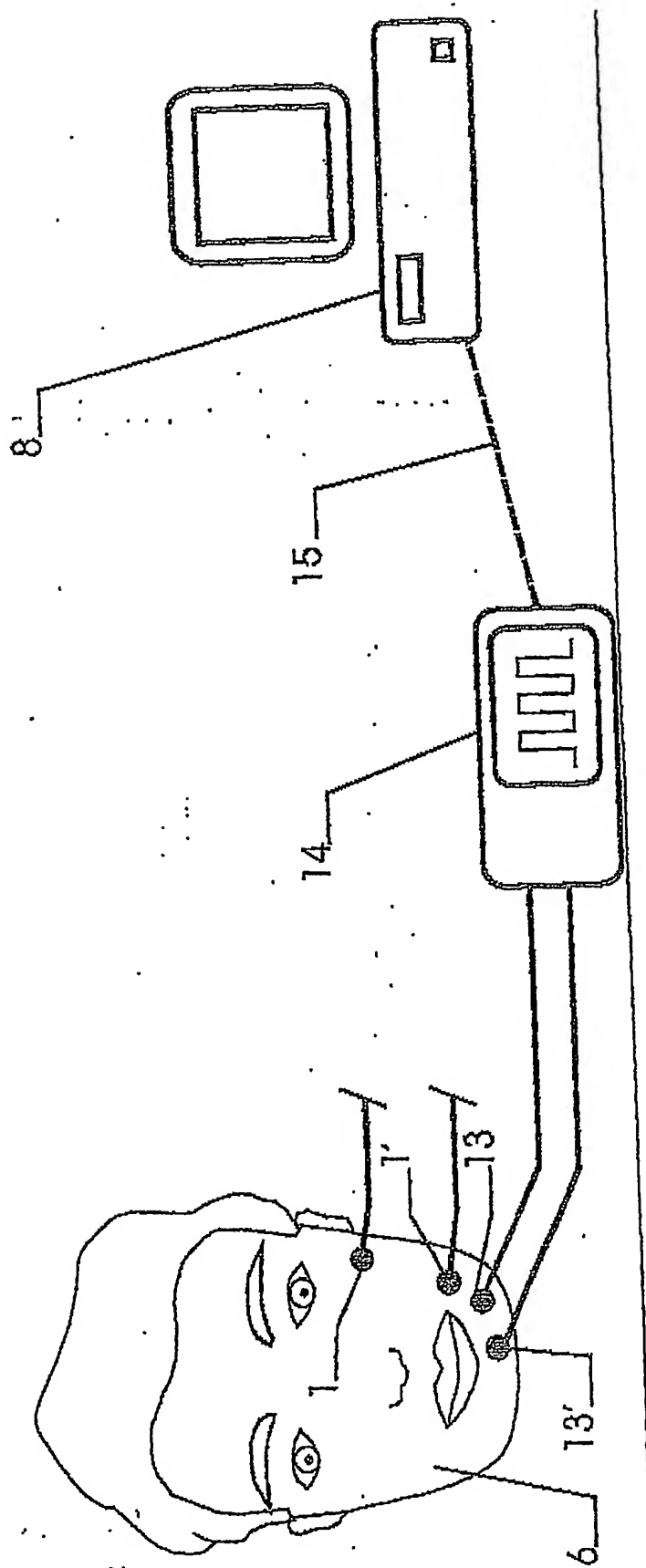


FIGURE 3:



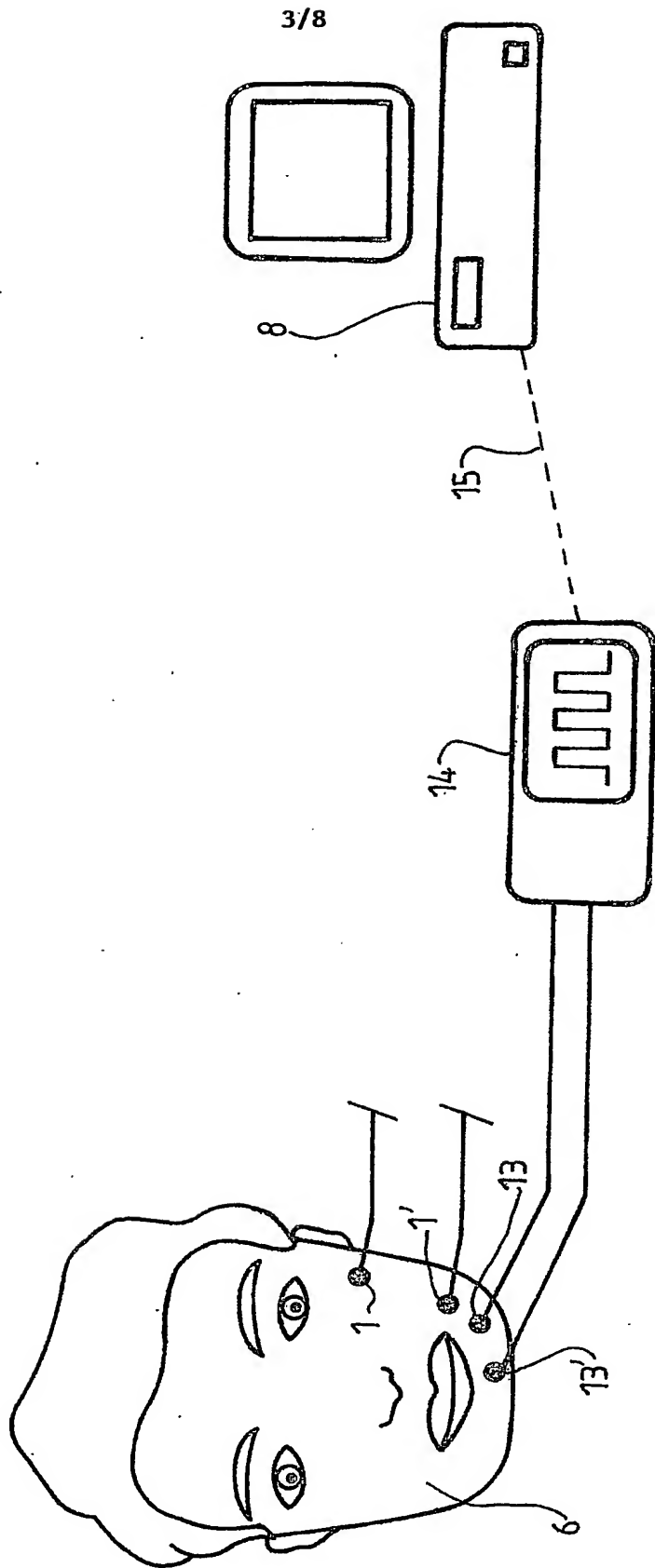
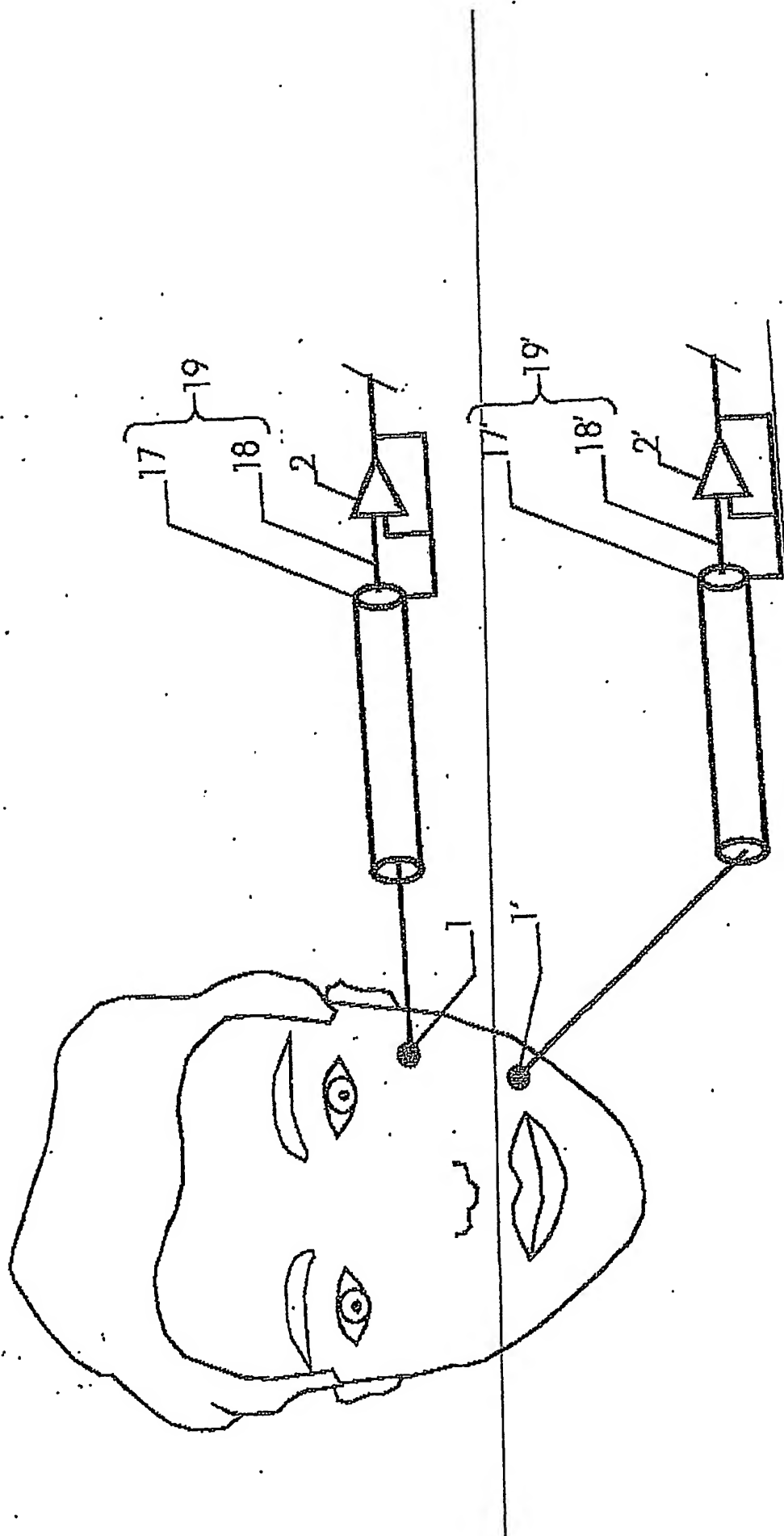


FIG.3

FIGURE 4:



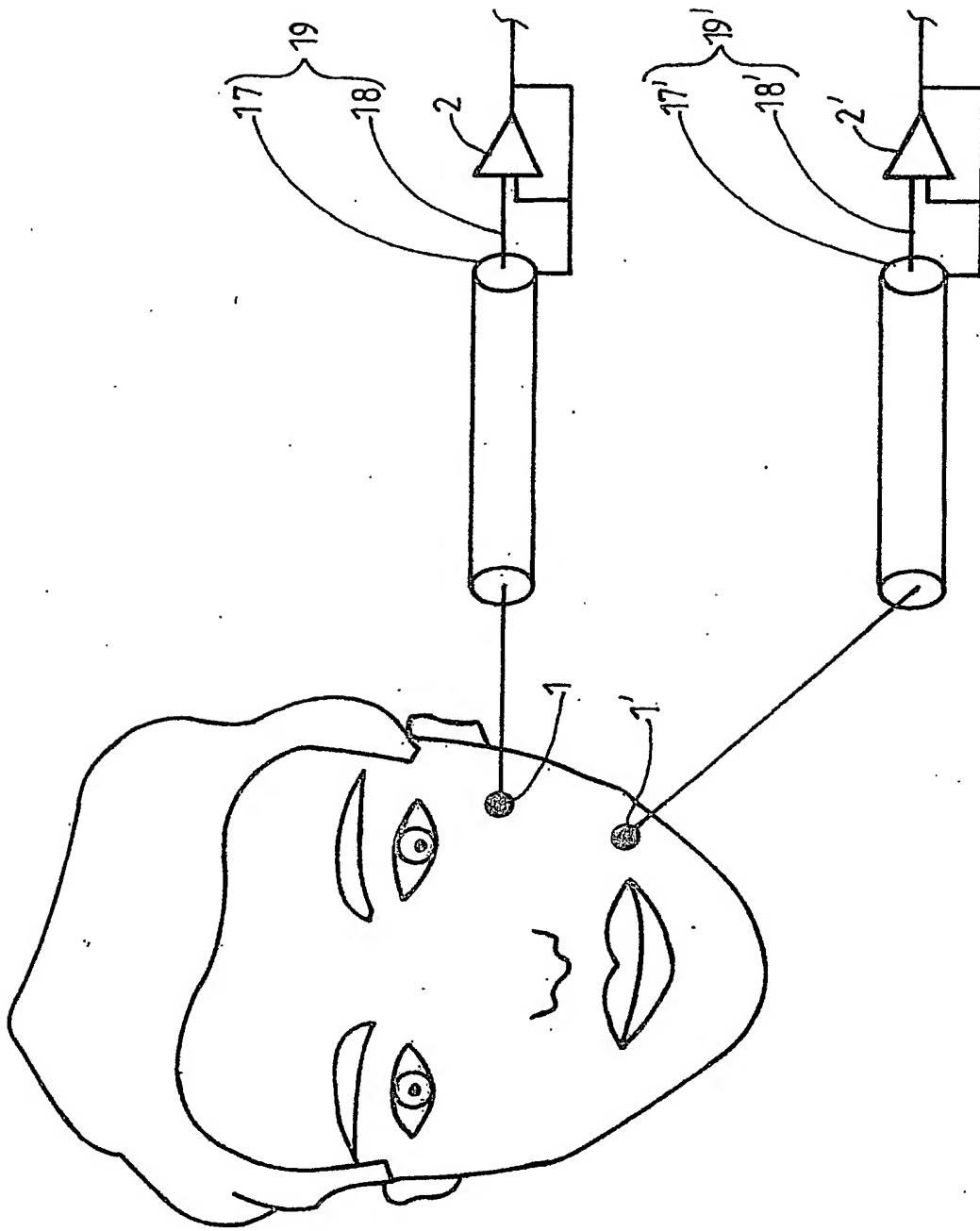
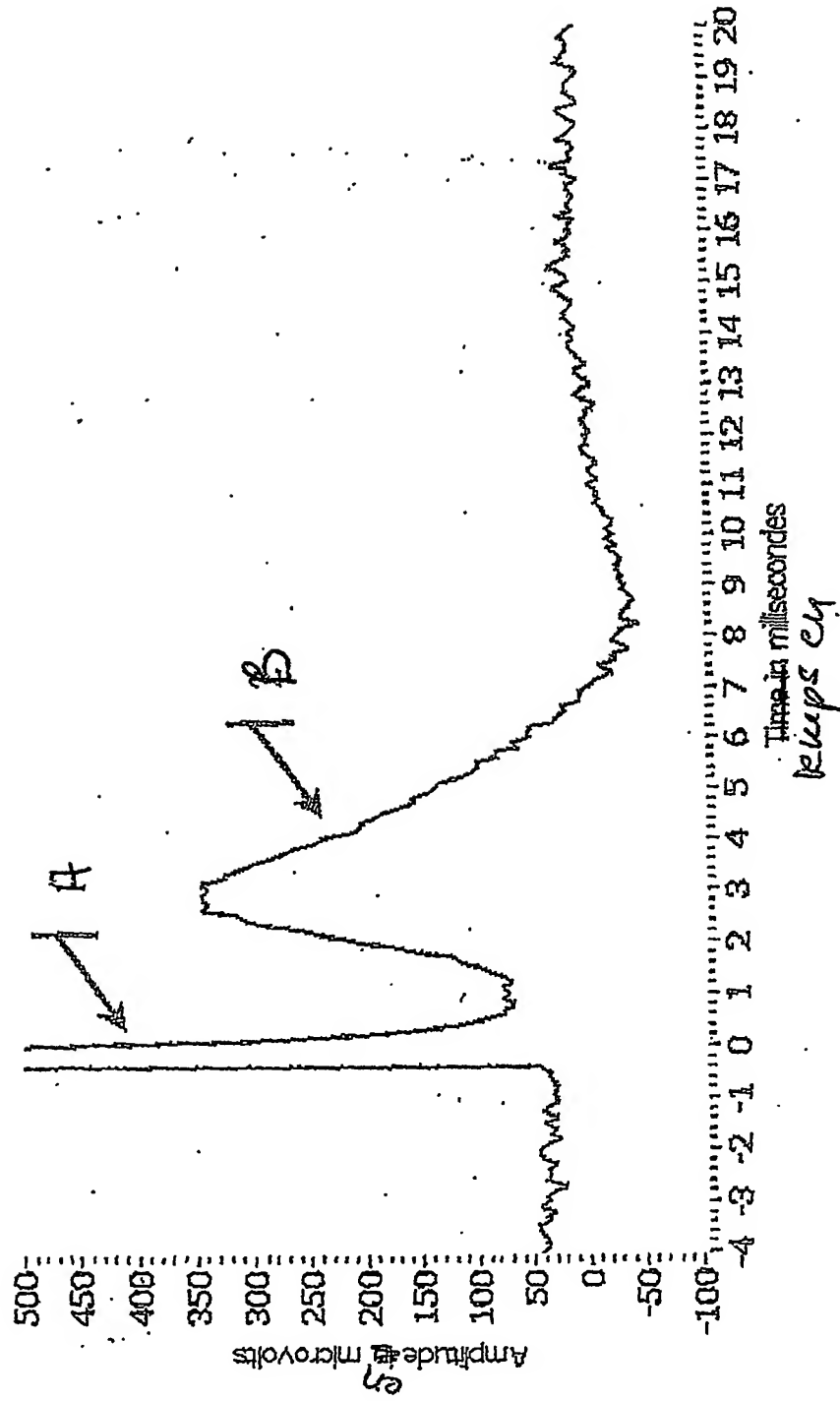


FIG.4

FIGURE 5 :



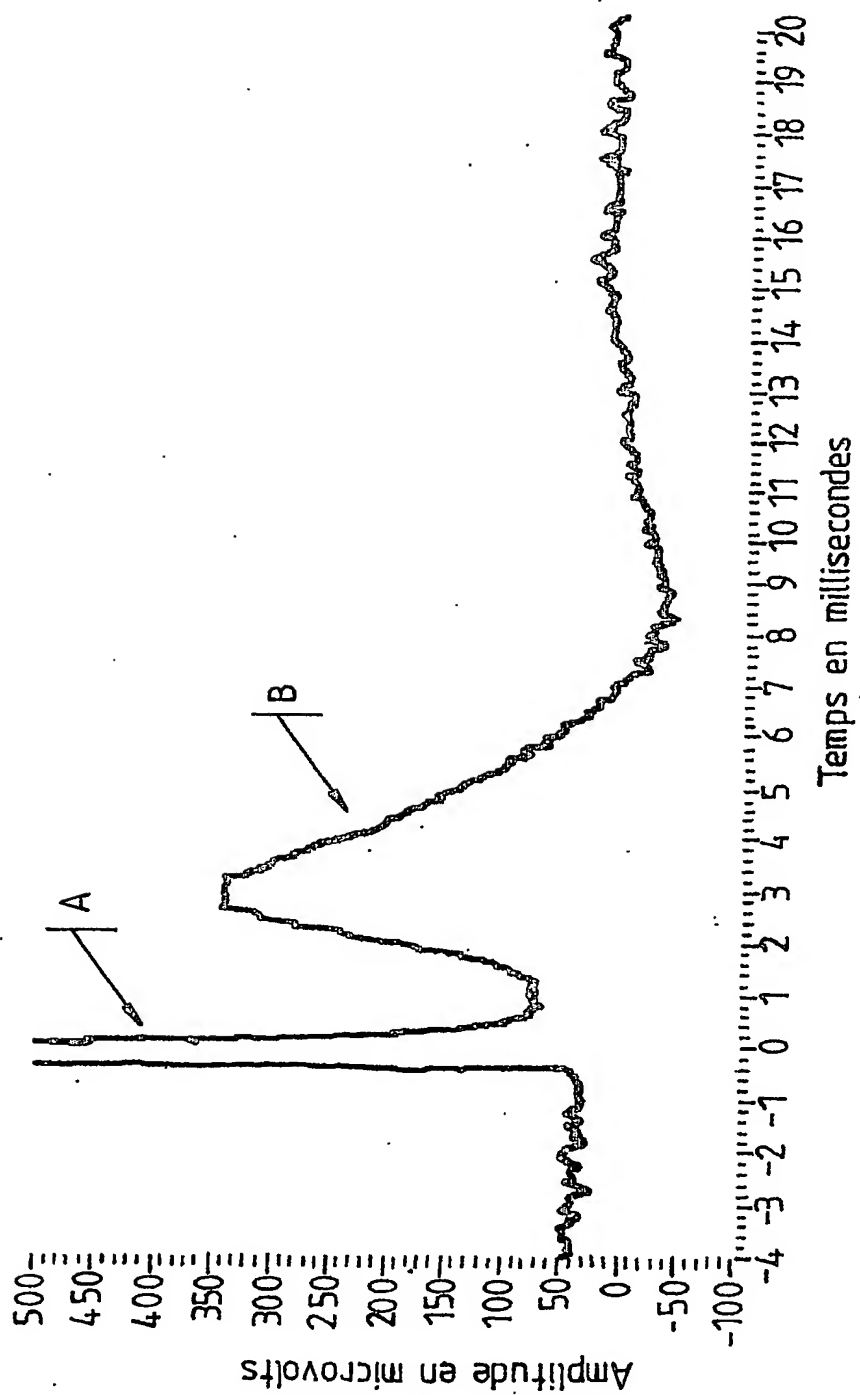
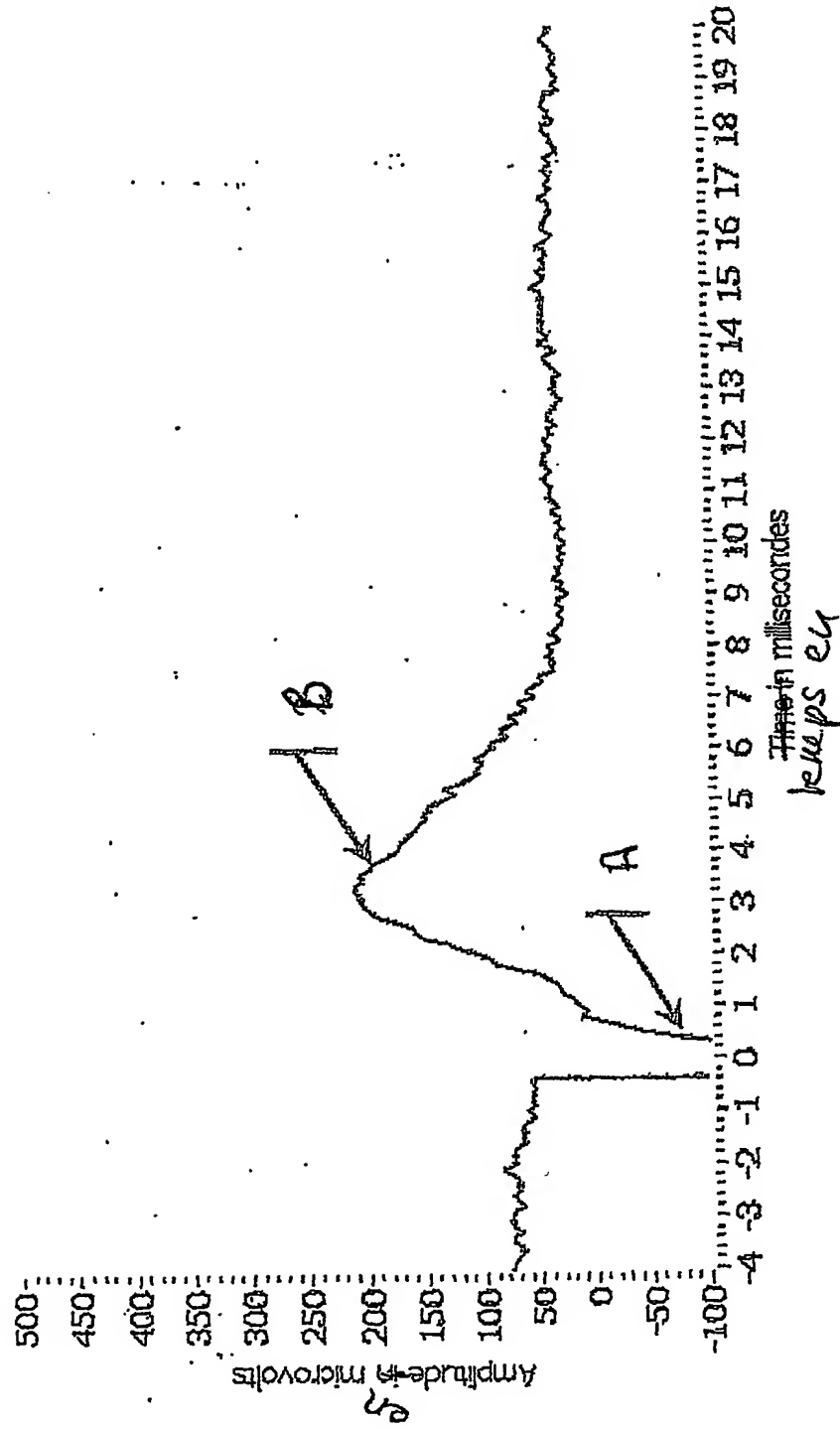
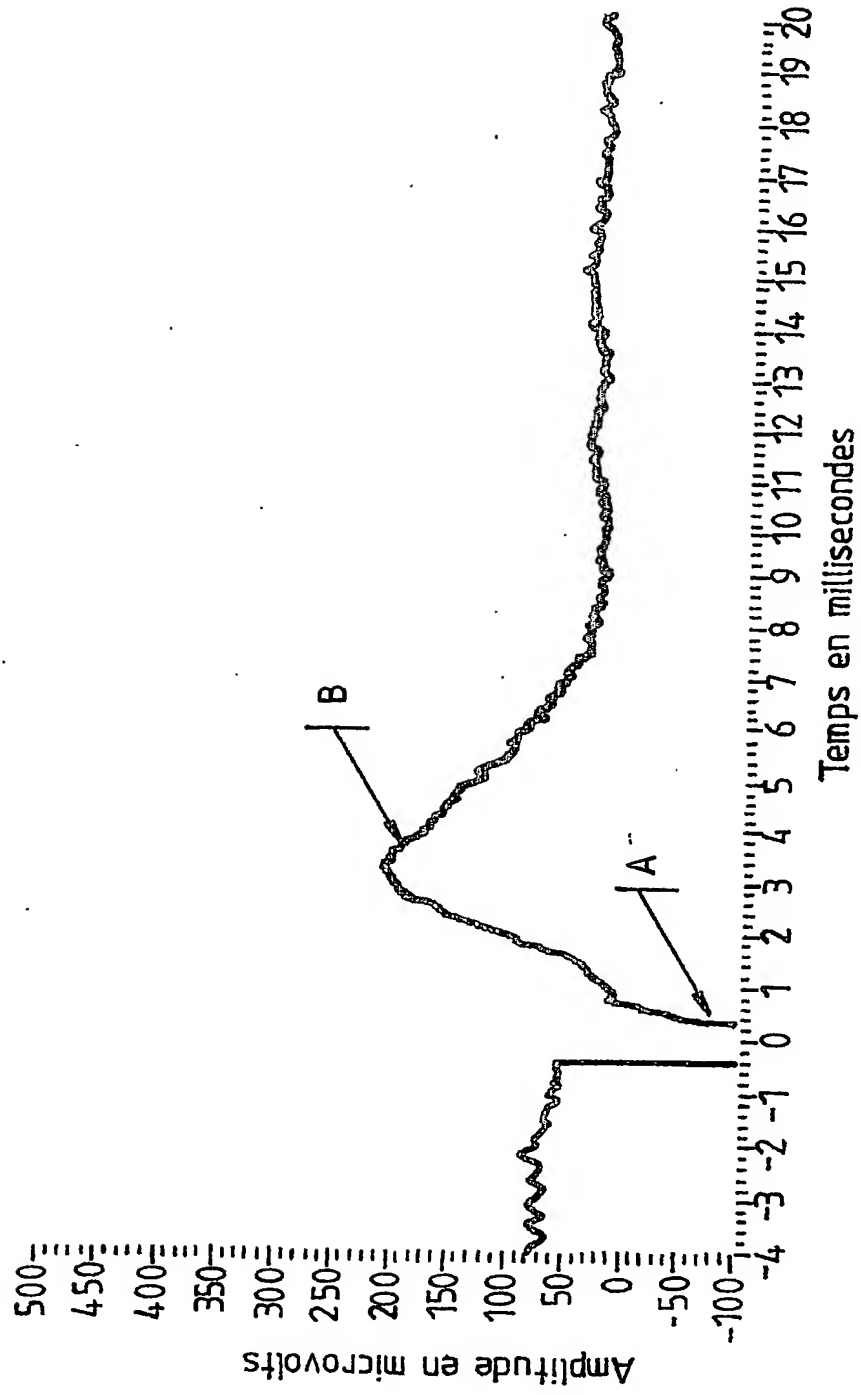
FIG. 5

FIGURE 6 :



FIG.6

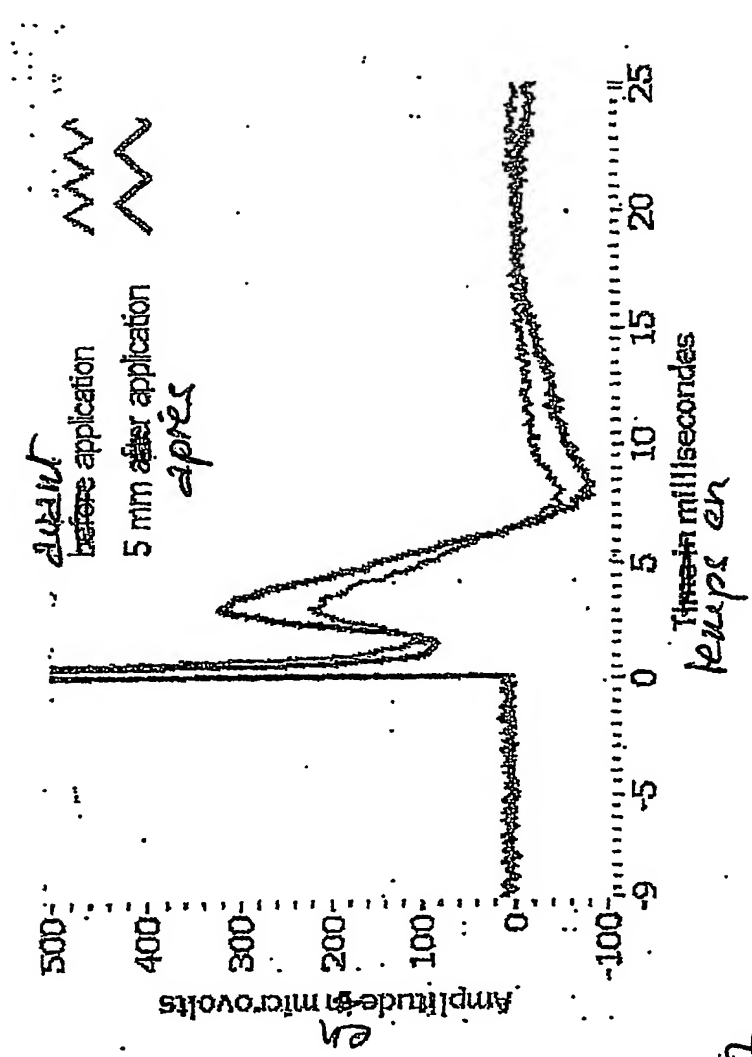
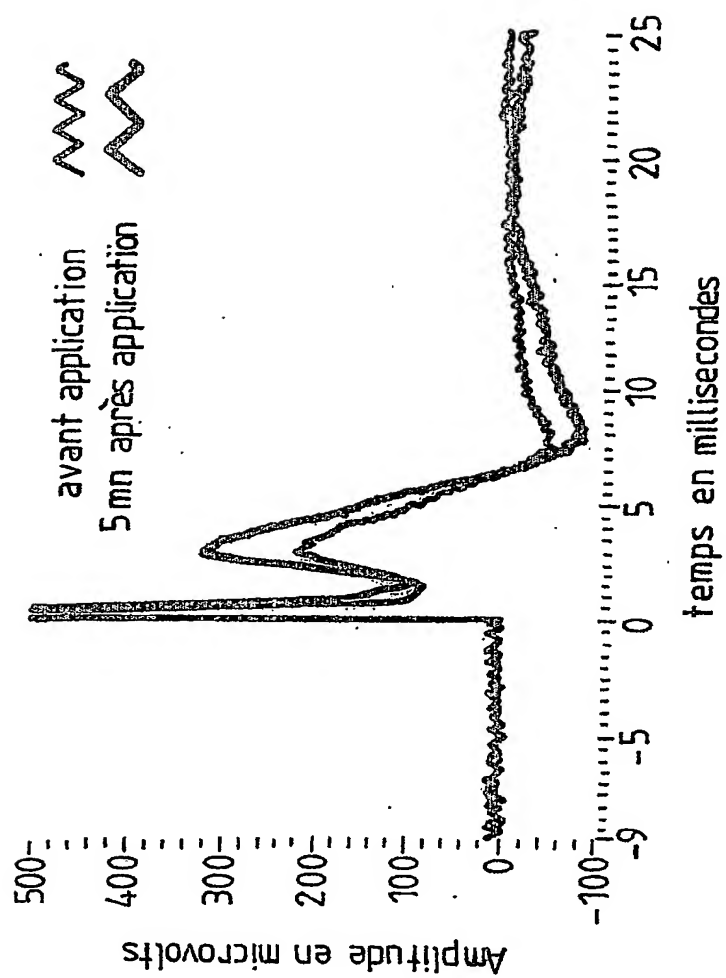


FIGURE 7

FIG. 7

EVOLUTION DU POTENTIEL DE NERF (PN) AU COURS D'UNE ANESTHESIE DE CONTACT PAR LA XYLOCAINE A 5% EN APPLICATION TOPIQUE

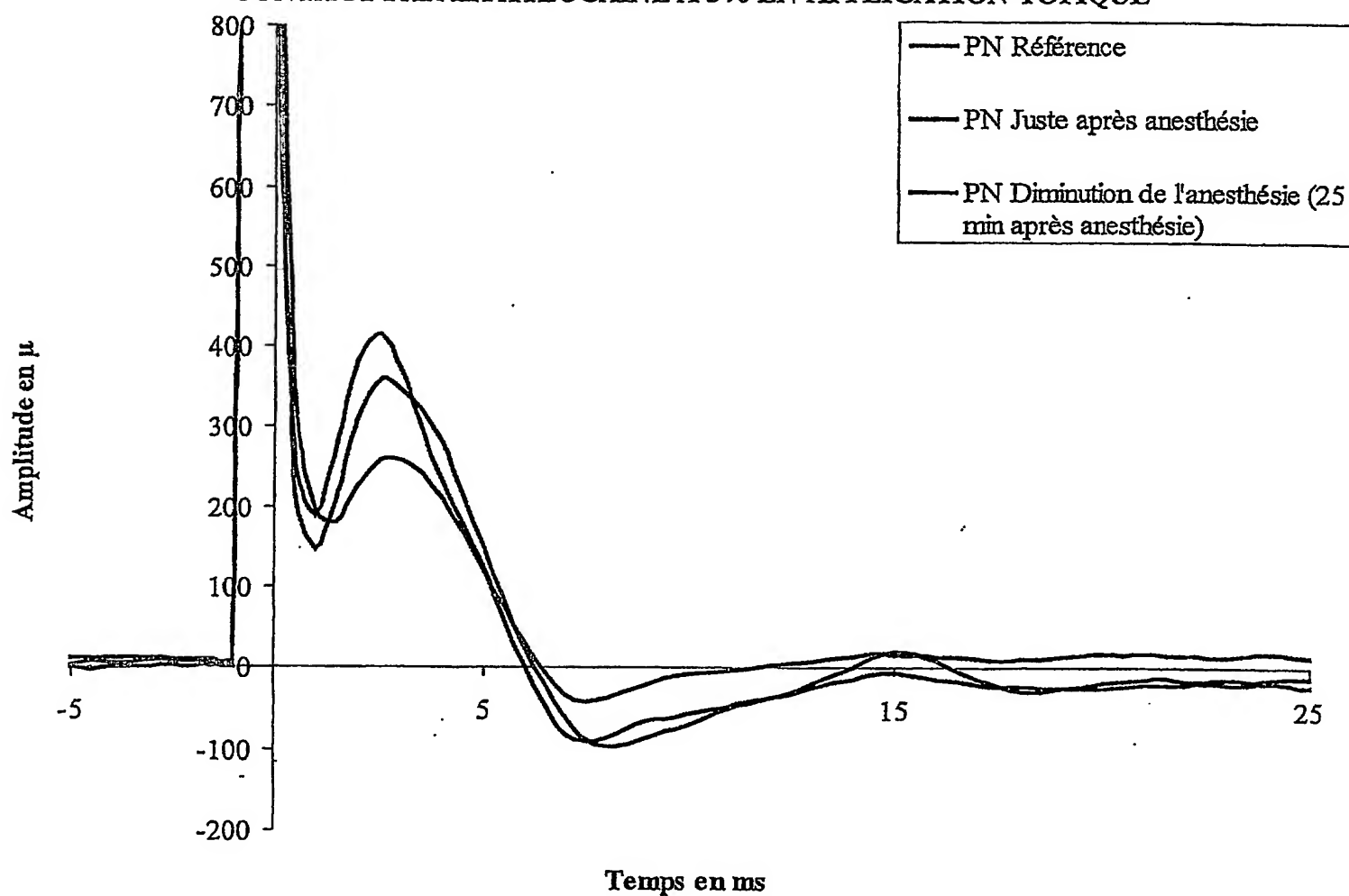


Fig 8

EVOLUTION DU POTENTIEL DE NERF (PN) AU COURS D'UNE ANESTHESIE DE
CONTACT PAR LA XYLOCAINE A 5% EN APPLICATION TOPIQUE

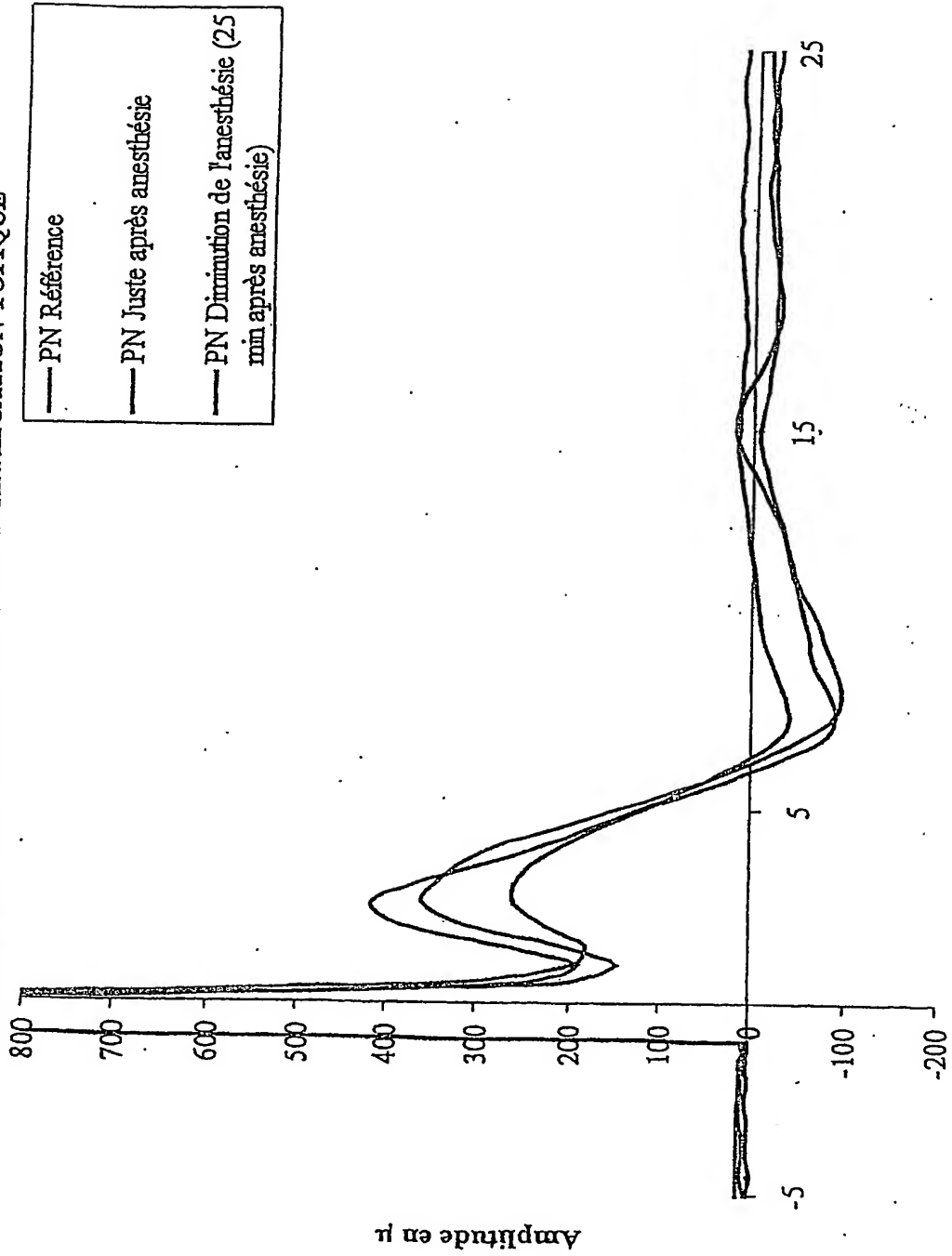


FIG.8

DÉPARTEMENT DES BREVETS

26 bis, rue de Saint Pétersbourg

75800 Paris Cedex 08

Téléphone : 01 53 04 53 04 Télécopie : 01 42 93 59 30

DÉSIGNATION D'INVENTEUR(S) Page N° 1.. / 2..
(Si le demandeur n'est pas l'inventeur ou l'unique inventeur)

Cet imprimé est à remplir lisiblement à l'encre noire

DB 113 W / 260399

Vos références pour ce dossier (facultatif)			
N° D'ENREGISTREMENT NATIONAL		0212462	
TITRE DE L'INVENTION (200 caractères ou espaces maximum)			
Procédé de caractérisation et d'analyse de la réactivité et/ou de l'hypersensibilité de la peau et application de ce procédé dans le domaine de la cosmétique			
LE(S) DEMANDEUR(S) :			
COGNIS FRANCE S.A.			
DESIGNE(NT) EN TANT QU'INVENTEUR(S) : (Indiquez en haut à droite «Page N° 1/1» S'il y a plus de trois inventeurs, utilisez un formulaire identique et numérotez chaque page en indiquant le nombre total de pages).			
Nom		Pauly	
Prénoms		Gilles	
Adresse	Rue	5, rue des Bégonias	
	Code postal et ville	54000	NANCY (France)
Société d'appartenance (facultatif)			
Nom		Contet-Audonneau	
Prénoms		Jean-Luc	
Adresse	Rue	3, rue des Fuchsias	
	Code postal et ville	54130	SAINT-MAX (France)
Société d'appartenance (facultatif)			
Nom		Gillon	
Prénoms		Véronique	
Adresse	Rue	73 bis, rue Roger Bérim	
	Code postal et ville	54270	Essey-les Nancy (France)
Société d'appartenance (facultatif)			
DATE ET SIGNATURE(S) DU (DES) DEMANDEUR(S) OU DU MANDATAIRE (Nom et qualité du signataire) 08.10.2002 CABINET HERRBURGER Pierre HERRBURGER CPI 92-1114			

**BREVET D'INVENTION****CERTIFICAT D'UTILITÉ**

Code de la propriété intellectuelle - Livre VI



N° 11235*02

DÉPARTEMENT DES BREVETS

26 bis, rue de Saint Pétersbourg

75800 Paris Cedex 08

Téléphone : 01 53 04 53 04 Télécopie : 01 42 93 59 30

DÉSIGNATION D'INVENTEUR(S) Page N° 2. / 2. .

(Si le demandeur n'est pas l'inventeur ou l'unique inventeur)

Cet imprimé est à remplir lisiblement à l'encre noire

DB 113 W / 260899

Vos références pour ce dossier (facultatif)			
N° D'ENREGISTREMENT NATIONAL		0212462	
TITRE DE L'INVENTION (200 caractères ou espaces maximum) Procédé de caractérisation et d'analyse de la réactivité et/ou de l'hypersensibilité de la peau et application de ce procédé dans le domaine de la cosmétique			
LE(S) DEMANDEUR(S) : COGNIS FRANCE S.A.			
DESIGNE(NT) EN TANT QU'INVENTEUR(S) : (Indiquez en haut à droite «Page N° 1/1» S'il y a plus de trois inventeurs, utilisez un formulaire identique et numérotez chaque page en indiquant le nombre total de pages).			
Nom		Périé	
Prénoms		Gilles	
Adresse	Rue	8, boulevard Recteur Senn	
	Code postal et ville	54000	NANCY (France)
Société d'appartenance (facultatif)			
Nom		Math	
Prénoms		François	
Adresse	Rue	34, avenue Chanoine Pierron	
	Code postal et ville	54600	Villers les Nancy (France)
Société d'appartenance (facultatif)			
Nom		Blondel	
Prénoms		Walter	
Adresse	Rue	4, rue d'Alsace	
	Code postal et ville	54425	Pulnoy (France)
Société d'appartenance (facultatif)			
DATE ET SIGNATURE(S) DU (DES) DEMANDEUR(S) OU DU MANDATAIRE (Nom et qualité du signataire) 08.10.2002 CABINET HERRBURGER Pierre HERRBURGER CPI 92-1114			

La loi n°78-17 du 6 janvier 1978 relative à l'informatique, aux fichiers et aux libertés s'applique aux réponses faites à ce formulaire. Elle garantit un droit d'accès et de rectification pour les données vous concernant auprès de l'INPI.

**This Page is Inserted by IFW Indexing and Scanning
Operations and is not part of the Official Record**

BEST AVAILABLE IMAGES

Defective images within this document are accurate representations of the original documents submitted by the applicant.

Defects in the images include but are not limited to the items checked:

- ☒ **BLACK BORDERS**
- ☐ **IMAGE CUT OFF AT TOP, BOTTOM OR SIDES**
- ☐ **FADED TEXT OR DRAWING**
- ☐ **BLURRED OR ILLEGIBLE TEXT OR DRAWING**
- ☐ **SKEWED/SLANTED IMAGES**
- ☐ **COLOR OR BLACK AND WHITE PHOTOGRAPHS**
- ☐ **GRAY SCALE DOCUMENTS**
- ☒ **LINES OR MARKS ON ORIGINAL DOCUMENT**
- ☒ **REFERENCE(S) OR EXHIBIT(S) SUBMITTED ARE POOR QUALITY**
- ☐ **OTHER: _____**

IMAGES ARE BEST AVAILABLE COPY.

As rescanning these documents will not correct the image problems checked, please do not report these problems to the IFW Image Problem Mailbox.